

PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNG
VON ALUPENT (ORCIPRENALIN) AUF
KREISLAUF- UND ATMUNGSPARAMETER
BEI NEUGEBORENEN UND FRÜHGEBORENEN

Rainer Scholz

1972

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr.med. K. Betke

Pharmakologische Wirkung von Alupent (Orciprenalin)
auf Kreislauf- und Atmungsparameter bei Neugeborenen
und Frühgeborenen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

vorgelegt einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig- Maximilians- Universität zu München



von

Rainer Scholz

aus

Bad Tölz

München 1972



Berichterstatter:

Prof. Dr.med. K. Riegel

Mitberichterstatter:

Prof. Dr.med. K. Be tke

Dekan

Prof. Dr.med. W. Spamm

Tag der mündlichen Prüfung:

4.7.1972

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. UNTERSUCHTE KINDER UND UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN	2
III. METHODIK UND AUSWERTUNG DER KREISLAUFUNTERSUCHUNGEN	2
A. HERZFREQUENZ	2
B. ARTERIELLER UND VENÖSER BLUTDRUCK	3
C. ATEMFREQUENZ	5
D. HERZMINUTENVOLUMEN UND SCHLAGVOLUMEN	5
E. RECHTS - LINKS - KURZSCHLUSS	6
F. PERIPHERER WIDERSTAND	7
G. TEMPERATUR	7
IV. METHODIK ZUR BESTIMMUNG DER ATEMFUNKTIONSGRÖSSEN	7
V. BERECHNUNGEN	8
A. ATEMMINUTENVOLUMEN	9
B. ATEMZUGVOLUMEN	9
C. SAUERSTOFFAUFNAHME UND KOHLENDIOXYDABGABE	9
D. RESPIRATORISCHER QUOTIENT	9
E. ALVEOLARE VENTILATION	9
F. TOTRAUMVENTILATION	9
G. TOTRAUM PRO ATEMZUG	9
H. TOTRAUM PRO ATEMZUGVOLUMEN	9
VI. ERGEBNISSE	10
VII. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	13
VIII. ZUSAMMENFASSUNG	19
IX. ERLÄUTERUNG DER ABKÜRZUNGEN	20
X. TABELLEN UND ABBILDUNGEN	21-66
XI. LITERATURVERZEICHNIS	67

I. Einleitung

Eine möglichst exakte klinisch-funktionelle Analyse der cardiorespiratorischen Funktionen ist eine notwendige Voraussetzung für die wirkungsvolle Behandlung adaptations-gestörter Neugeborener. Dies gilt vor allem dann, wenn man die Wirksamkeit relevanter Pharmaka prüfen will. Da ein Wirkungsnachweis nur mit großem personellen und apparativen Aufwand möglich ist, sind entsprechende Untersuchungen, die jeder Kritik standhalten, bisher selten durchgeführt worden. Die meisten Empfehlungen für den Einsatz von Medikamenten sind daher umstritten (SINCLAIR 28). Dies trifft vor allem für das Atemnotsyndrom zu, dessen Prognose sich innerhalb der letzten Jahre noch nicht entscheidend gebessert hat (KEUTH 15). Bei diesem Syndrom wurde unter anderem der Effekt von Perphyllon (MENTZEL, KAISER et al. 19, 11), Complamin (KEUTH 15) und Acetylcholin (CHU et al. 2) getestet. Größere Beachtung haben in jüngster Zeit auch vasodilatatorische Substanzen gefunden, mit denen es gelingt, die verhängnisvolle pulmonale Vasokonstriktion aufzuheben. Besser als Acetylcholin und Perphyllon (MENTZEL 19) sollen sich dabei Isoprenalin (Aludrin) (KOLLER u. Mitarb. 17) oder Resorcinaethanolamin (Alupent) bewährt haben. In der Schocktherapie haben sich Präparate vom Typ des Isoproterenols (Aludrin u. Alupent) zur Besserung der peripheren Durchblutung und Steigerung des venösen Rückflusses günstig erwiesen (26). Ihre positiv inotrope Wirkung auf das Herz wird zusätzlich mit gutem Erfolg zur Behandlung von Bradycardien angewendet (RAUTENBURG 20).

In der vorliegenden Arbeit wird die pharmakologische Wirkung von Orciprenalin (Alupent^R) = 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-2-isopropylaminoäthan-Sulfat - einem Isoprenalinderivat mit Beta-Rezeptorenstimulierendem Effekt - auf die Parameter des Kreislaufs und der Atmung bei Neugeborenen und Frühgeborenen untersucht.

II. Untersuchte Kinder und Untersuchungsbedingungen

Es wurden 11 Frühgeborene und 10 Neugeborene untersucht, die uns als "Risikokinder" in die Klinik überwiesen wurden. Man ist bei der Beurteilung der 11 Jungen und 10 Mädchen davon ausgegangen, ob sie bei Aufnahme gut an die Umweltbedingungen adaptiert waren oder sich in einem Zustand schwerer Hypoxämie und Acidämie befanden. Man hat sie unter Berücksichtigung von Geburtsgewicht, Aufnahmetemperatur, Sauerstoff-Partialdruck, Kalium- und pH-Wert im arteriellen Blut nach dem discriminant score (RIEGEL u. AHNEN 21) in eine "gute" Gruppe (n = 13, discriminant score > 4700, Überlebenswahrscheinlichkeit > 60%) und eine "schlechte" Gruppe (n = 8, discriminant score < 4700, Überlebenswahrscheinlichkeit < 60%) eingeteilt (Tab. 1 c).

Es war zu vermuten, dass auf Grund dieser Unterscheidung und den verschiedenen Ausgangswerten des Säure-Base-Status unterschiedliche Reaktionen auftreten würden. Die wichtigsten klinischen Daten der Kinder sind in Tabelle 1 enthalten. -

Die Kinder wurden unter standardisierten Bedingungen versorgt. Durch die konstante externe Wärmezufuhr im Inkubator war es möglich, die Körpertemperatur auf 36,5 - 37,0 °C rektal einzustellen. Wurde bei Kindern eine Acidämie festgestellt, so wurde zu deren Ausgleich Bikarbonat infundiert. Bei Hypoxämie wurde die Sauerstoffzufuhr im Inkubator vorübergehend auf eine Konzentration eingestellt, die einen arteriellen Sauerstoff-Partialdruck von 50-90 Torr gewährleisten sollte. Außerdem erhielten die Kinder parenteral Glukose (7,5 g / kg.die) zugeführt.

III. Methodik und Auswertung der Kreislaufuntersuchungen

A. Zur Kontrolle der Pulsfrequenz standen zwei Methoden zur Verfügung:

1. Direkte Ablesung der Pulsfrequenz auf EKG-Monitoren (Siemens)
2. Auszählung der Pulsationen aus registrierten arteriellen Druckkurven: Die Anzahl der Pulswellen in einem Zeitraum von 10 Sekunden wurde mit 6 multipliziert = Pulsfrequenz pro Minute.

B. Messung des arteriellen Blutdruckes und Venendruckes:

1. Durch Registrierung von arteriellen und venösen Druckkurven mittels Drucksonde (Hansen-Manometer HB) auf einem EKG-Direktschreiber (Schwarzer)
2. Durch unblutige Messung des systolischen Blutdruckes nach der Methode von Lang (18).

Zur blutigen Druckmessung war eine Nabelarterien- bzw. Venenkatheterisierung erforderlich. Die Indikationen hierfür waren bei insgesamt 15 Risikoneugeborenen gegeben (Tab. 1a u. b). Bei 13 Kindern wurde ein Venenkatheter gelegt. Bei 6 Neugeborenen gelang die gleichzeitige Verlegung eines Arterien- und Venenkatheters. 2 Neugeborene hatten nur einen Arterienkatheter bekommen.*¹) Man hat die Katheter vorher mit einer Heparinlösung durchgespült und unter sterilen Bedingungen in die Umlicalarterie bzw. -Vene vorgeschoben, bis ein Blutrückstrom die richtige Lage in dem Gefäß anzeigte. In einigen Fällen mißlang dieser Versuch auf Grund des bereits eingetretenen Spasmus der Nabelgefäße bei Neugeborenen, die erst einige Stunden nach der Geburt eintrafen. Die endgültige Lage der Katheterspitze konnte bei 4 Kindern röntgenologisch gesichert werden (Arterienkatheter: Aorta abdominalis in Höhe L 2, bzw. desc. thorac. in Höhe Th 6, je zweimal, Venenkatheter: vena cava inferior zentral (2), Vena portae (2), Übergang zum rechten Vorhof (1)).

Bei den übrigen Kindern konnte die Beurteilung der Lage erst aus den registrierten Druckkurven erfolgen.

Auswertung der Druckkurven: Nach jeder Druckkurve wurde eine Null-Linie registriert. Zur Ermittlung des systolischen bzw. diastolischen Blutdruckes wurde die Entfernung von der Null-Linie bis zum mittleren Scheitelpunkt bzw. Fußpunkt der Druckkurve gemessen (mm).

*) Die technischen Manipulationen an den Neugeborenen (z.B. Umbilicalarterien- und -Venenkatheterisierung) wurden von Herrn Dr. med. J.G. SCHÖBER durchgeführt.

Da im allgemeinen auf 40 mm Papier = 100 mm Hg geeicht wurde, mußten die gemessenen mm Papier mit dem Faktor 2,5 multipliziert werden. Zu beachten war die jeweilige Höhe der Drucksonde über der Herzebene, die man zum Endergebnis hinzuaddieren mußte.

Zur Berechnung des mittleren Blutdruckes wurde in entsprechender Weise die Entfernung der Null-Linie bis zur Linie des mittleren Blutdruckes gemessen, mit dem Faktor 2,5 multipliziert und die errechnete Höhe der Sonde über dem Herzen hinzuaddiert. Die Höhe der Drucksonde hat man folgendermaßen berechnet: vom Abstand der Sonde bis zur Liegefläche des Kindes wurde der dorso-ventrale Durchmesser des Kindes abgezogen, welcher zuvor mit dem Faktor $3/5$ multipliziert wurde. Das erhaltene Ergebnis (Höhe in cm H_2O) wurde durch 1,36 (spez. Gew. von Quecksilber) dividiert und somit in mmHg ausgedrückt. Hatte man den mittleren Blutdruck nicht registriert, so ließ er sich nach der Formel von WEZLER (31) ausrechnen:

$$P_{\text{mart.}} = P_{\text{diast.}} + 0,43 \cdot (P_{\text{syst.}} - P_{\text{diast.}}).$$

Die unblutige Messung des systolischen Blutdruckes nach der Methode von LANG (18) wurde bei allen Kindern ohne Arterien- und Venenkatheter angewandt. Bei den Neugeborenen Nr. 1 - 7 und 21 diente sie zusätzlich der Kontrolle, und bei Nr. 19 und 20 wurde ausschließlich die bereits weiterentwickelte LANG'sche Blutdruckmessung (18) durchgeführt. Bei dem manometrischen Messverfahren wurde zu dem Zeitpunkt der Druckmanometerstand abgelesen, bei dem erstmals regelmäßige spitze Wellen auf dem EKG-Direktschreiber erschienen. Zur Ermittlung des diastolischen Druckes wurde der Manometerdruck solange vermindert, bis sich die Amplitude der registrierten Druckwellen deutlich verringerte.

Zentraler und Portaler Venendruck: Es wurde nur der mittlere Venendruck gemessen. Auch hier mußte die Höhe der Sonde über der vena cava dazuaddiert werden. Soweit der mittlere Venendruck noch nicht vom Schreibgerät integriert wurde, mußte er aus den Venendruckkurven durch Planimetrieren gewonnen werden.

C. Die Atemfrequenz wurde bei den Kreislaufuntersuchungen mit Hilfe eines Impedance-Monitors (Airshield) durch Atemkurven auf dem EKG-Direktschreiber registriert. Notfalls konnte man die Atemfrequenz aus den zentralen und portalen Venendruckkurven auszählen. Bei den Atemgasmessungen erfolgte die Auszählung der Atemfrequenz 2 Minuten lang, während der Sammlung der Expirationsluft.

D. Bestimmung von Herzminutenvolumen und Schlagvolumen:

Nach dem Fickschen Prinzip benötigt man hierfür den Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}O_2$) pro Minute und die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$):

$$\frac{\dot{Q} \text{ (ml)}}{\text{(kg \cdot min.)}} = \frac{\dot{V}O_2 \text{ (ml \cdot 100 ml)}}{AVDO_2 \text{ (ml \cdot kg.min)}}$$

Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz konnte von uns nicht eigens gemessen werden. Es wurden aus der Literatur Daten der $AVDO_2$ bei gesunden und atemungsgestörten Neugeborenen zusammengestellt (SCHÖBER). Hierbei ergab sich eine lineare Abhängigkeit von $AVDO_2$ zur arteriellen O_2 -Sättigung ($AVDO_2 = 0,0337 \cdot SO_{2art.} + 0,81$). An Hand der gemessenen arteriellen O_2 -Sättigung wurde bei unseren Neugeborenen die $AVDO_2$ auf der Regressionsgeraden ($AVDO_2$ gegen arterielle O_2 -Sättigung aufgetragen) abgelesen und für die Berechnung des Herzminutenvolumens benutzt.

E. Berechnung des Rechts- Links- Kurzschlusses ($\dot{Q}_{sh}/min$):

Der Anteil des RL-Kurzschlusses am gesamten HMV ist durch die Formel definiert (nach BARTELS et al. 1):

$$\frac{\dot{Q}_{sh}}{\dot{Q}_{ges.}} = \frac{C_c - C_a}{C_c - C_v} = \frac{C_c - C_a}{C_c - (C_a + A_vDO_2)}$$

Folgende Größen waren hierzu notwendig:

- C_c = Sauerstoffgehalt des Lungenkapillarblutes
(in idealer Weise gesättigt)
- C_a = Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes
- $AVDO_2$ = arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
- $PO_{2art.}$ = arterieller Sauerstoffpartialdruck
- $pH_{art.}$ = arterieller pH-Wert
- PCO_{2A} = alveolärer Kohlendioxydpartialdruck
(Es wurde angenommen, daß der arterielle PCO_2 gleich dem alveolaren PCO_2 ist.
Folglich: $PO_{2A} = PiO_2 - PCO_{2art.}$)
- PiO_2 = inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck
- Hb = Hb-Gehalt des Blutes. Daraus läßt sich die O_2 -Kapazität mit dem Hüfner-Faktor 1.98 berechnen.

Die Sättigung des Lungenkapillarblutes wurde einer Standard- O_2 -Bindungskurve der Neugeborenen entnommen (RIEGEL 22).

F. Der periphere Widerstand ($W \text{ dyn. sec. cm}^{-5}$) und seine Berechnung sind in Tabelle 44 wiedergegeben. Nach der Formel: $W = \frac{80000 \cdot P_{\text{art}} \cdot (\text{mmHg})}{Q \text{ ml/kg.min}}$ wurde der periphere

Widerstand aus den arteriellen Mitteldrücken und dem Herzminutenvolumen bestimmt. (Der Faktor 80000 wurde aus der Einheit "P.R.U." (=Pressure Resistance Unit) abgeleitet: $1 \text{ P.R.U.} = 80 \text{ dynes/sec/cm}^{-5}$).

G. Die Temperaturmessung ($^{\circ}\text{Celsius}$) erfolgte in einem zeitlichen Abstand von 10 Minuten rektal.

IV. Methodik zur Bestimmung der Atemfunktionsgrößen

Verwendet wurde die offene Spirometrie. Die Kinder entnahmen das Atemgas der atmosphärischen Luft bzw. der Inkubatorluft, deren inspiratorische Sauerstoffkonzentration konstant gehalten wurde. Über ein respiratorisches Doppelventil, entwickelt in Anlehnung an GOLINKO und RUDOLPH (7), atmeten sie in einen volumengeeichten Sammelspirometer, dessen Volumenvergrößerung auf einer Skala (mm) abgelesen werden konnte. Man hat vor jeder Sammlung den Totraum dieses Spirometers dreimal mit Expirationsluft gespült. Danach wurde 2 Minuten lang Expirationsluft gesammelt und währenddessen die Atemfrequenz gezählt. Die Alveolarluft wurde über ein Zwischenstück mit einer Glasspritze am Ende jeder Expiration aus dem Doppelventil abgesaugt. Die Inspirationsluft hat man ebenfalls noch während der Sammlung mit einer Glasspritze dem Inkubator entnommen und wie Expirations- und Alveolarluft innerhalb der nächsten Minuten der Analyse zugeführt. 30 Minuten vor und nach Applikation von Alupent ($0,02 \text{ mg/kg Körpergewicht}$) wurde den Neugeborenen aus einem Trichter vor Nase und Mund 10 Minuten lang reiner Sauerstoff zugeleitet. In Hyperoxie wurde dann durch Punktion einer A. radialis etwa 1 ml Blut in einer Glasspritze anaerob

gewonnen, deren bekannter Totraum mit Heparinlösung gefüllt war. Unmittelbar danach wurde das Blut auf Sauerstoff-Partialdruck, Kohlendioxyd-Partialdruck und pH-Wert analysiert.

Analyse: Die respiratorischen Gase sowie die Blutgasparameter wurden im IL-Mikrogasanalyser 113 SI (Instrumentation Laboratories Inc., Boston) bestimmt. Die Elektroden wurden mit Gasgemischen bekannter Zusammensetzung bzw. Standardpuffern geeicht. Die gemessenen Daten wurden hinsichtlich der Gas/Bluteichfaktoren und Heparin-Verdünnungseffekt korrigiert und auf die rektal gemessene Körpertemperatur mittels der Temperaturfaktoren von SEVERINGHAUS (27) bzw. ROSENTHAL (23) umgerechnet. Alle statischen und dynamischen Atemfunktionsgrößen wurden auf BTPS-Bedingungen umgerechnet: Gasvolumen bei Körpertemperatur, herrschenden Atmosphärendruck, mit Wasserdampf gesättigt (Body temperature, pressure, saturated).

V. Berechnungen (nach BARTELS et al. 1):

(Abkürzungen S. 20)

1. Konstante Größen für einen Messvorgang: Körpergewicht (kg), Spirometerfaktor, Barometerstand minus P_{H_2O} , BTPS-Faktor, Ventilfaktor: die Membranwiderstände (gesamt 5 mm H_2O bei 50 ml/sec. bei Wasserdampfsättigung) verursachen Strömungskurzschlüsse, die zu berücksichtigen sind. Der Ventilfaktor wurde einmal wöchentlich kontrolliert; er betrug im allgemeinen 1,1 - 1,2.
2. Gemessene Größen: Spirometerausschlag (mm/min), Atemfrequenz (2 Min. lang ausgezählt), PO_2E , PCO_2E , FiO_2 (bei Raumluft 0,2093), PCO_2A (E = expiratorisch, A = alveolar). Bei Messungen im Inkubator und in Hyperoxie betrug FiO_2 :

$$FiO_2 = \frac{PiO_2}{(PB - H_2O\text{-Dampfdruck Inkub.})}$$

Die Wasserdampfsättigung im Inkubator betrug durchschnittlich 95%.

Aus den konstanten und gemessenen Größen ließ sich berechnen:
(Abkürzungen S. 20)

- A. Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$ ml/kg.min) =

$$= \frac{\text{Spirometerrausschlag/min.} \cdot \text{Spirometer-F} \cdot \text{Ventil-F} \cdot \text{BTPS-F}}{\text{Gewicht (kg)}}$$
- B. Atemzugvolumen (V_T ml/kg) = $\frac{\dot{V}_E/\text{kg}}{\text{Atemfrequenz}}$
- C. Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}_{O_2}$ ml/kg.min) = $\dot{V}_E/\text{kg} \cdot F_{IO_2} - \frac{P_{O_2E}}{PB - P_{H_2O}}$
Kohlendioxydproduktion ($\dot{V}_{CO_2}$ ml/kg.min) = $\frac{\dot{V}_E/\text{kg} \cdot P_{CO_2E}}{PB - P_{H_2O}}$
- D. Respiratorischer Quotient (RQ) = $\frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}}$
- E. Alveolare Ventilation ($\dot{V}_{Aml}$ /kg.min) = $\frac{\dot{V}_{CO_2} \cdot (PB - P_{H_2O})}{P_{CO_2A}}$
- F. Totraumventilation ($\dot{V}_{Dml}$ /kg.min) = $\frac{\dot{V}_E - \dot{V}_A}{\text{kg}}$
- G. Totraum pro Atemzug (V_{Dml} /kg) = Absoluter Totraum = $\frac{V_D/\text{kg}}{\text{Atemfrequenz}}$
- H. Totraum / Atemzugvolumen = $\frac{V_D}{V_T}$

VI. Ergebnisse

Kreislaufuntersuchungen: Einzelergebnisse und Statistik der Kreislaufparameter mit Mittelwerten, Standardabweichung (SD) und Signifikanz (p), sind in den Tabellen 2 - 44 wiedergegeben.

- A. Die Herzfrequenz (Abb. 1, Tab. 26) nahm bei beiden Gruppen nach 0,02 mg Alupent/kg Körpergewicht signifikant zu ($p < 0,0005$), deutlich höher jedoch bei der gut adaptierten Gruppe ($n = 16$): im Mittel von $131 \pm 12,4$ (SD) auf $177 \pm 13,8$ Schläge pro Minute. Gruppe II ($n = 7$) mit erhöhter Ausgangsfrequenz $141 \pm 21,3$, stieg auf $169 \pm 27,6$ Schläge pro Minute an. Das Maximum der Herzfrequenz war in beiden Fällen bereits 5 Minuten nach Applikation von Alupent (0,02 mg/kg) erreicht. Der Ruhewert stellte sich nach ca. 2 Stunden wieder ein.
- B. Eine Senkung des arteriellen Blutdruckes (Abb. 2, Tab. 27 a u. b) war innerhalb der ersten 3 Minuten bei Gruppe I ($n = 14$) von $60/40 \pm 11,5/7,69$ auf $40/29 \pm 7,79/6,12$ mmHg ($p = 0,05$) und bei Gruppe II ($n = 4$) von $52/30 \pm 15,5/6,61$ mmHg auf $48/24 \pm 23,67/7,50$ mmHg ($p < 0,10$) aus den arteriellen Druckkurven ersichtlich. Der Ausgangswert des arteriellen Mitteldruckes ($P_{\text{mart.}} = 49$ mmHg u. $P_{\text{mart.}} = 39$ mmHg) war nach etwa 30 Minuten wieder erreicht.
- C. Zentraler und portaler Venendruck (Abb. 3, Tab. 28): ($n = 5$ u. $n = 3$) änderten sich nicht signifikant ($p < 0,10$). Ein geringer Druckanstieg von 3 mmHg im Mittel von $4,1 \pm 2,83$ auf $6,91 \pm 4,22$ mmHg in der vena cava inferior bzw. vena portae von $3,66 \pm 1,15$ auf $6,25 \pm 2,47$ mmHg konnte registriert werden.
- D. Das Herzminutenvolumen (Abb. 13, Tab. 38) nahm bei allen Kindern proportional dem Sauerstoffverbrauch (Abb. 8, Tab. 33) signifikant zu ($p < 0,0025$). Die Gruppe der schlecht Adaptierten ($n = 2$) mit erhöhtem Sauerstoffbedarf, lag im Mittel mit einem Anstieg von $222 \pm 14,8$ auf $413 \pm 19,0$ ml/kg.min entsprechend vor der Gruppe der gut adaptierten Neugeborenen ($n = 6$) mit $166 \pm 34,0$ bis $344 \pm 19,0$ ml/kg.min.

Ebenso verhielt sich das Schlagvolumen (Abb. 14, Tab. 39), das sich von $1,37 \pm 0,028$ auf $2,45 \pm 0,15$ ml/kg bei Gruppe II ($n = 2$; $p < 0,01$) und von $1,25 \pm 0,30$ auf $2,04 \pm 0,36$ ml/kg bei Gruppe I ($n = 5$; $p < 0,0125$) vergrößerte.

- E. Bei der Bestimmung des Rechts- Links- Kurzschlusses Abb. 15, (Tab. 40) zeigte nur die Gruppe II ($n = 5$) eine Steigerung der venösen Beimischung zum arteriellen Blut um durchschnittlich 11% von $36,75 \pm 23,24$ auf $47,86 \pm 19,18\%$ des Herzminutenvolumens.
- F. Peripherer Widerstand: Abbildung 19, (Tab. 44) zeigt in Gruppe I ($n = 14$) eine Abnahme des peripheren Widerstandes von 21550 auf 10080 dyn.sec.cm⁻⁵, in Gruppe II ($n = 4$) von 15400 auf 7450 dyn.sec.cm⁻⁵.
- G. Temperaturänderungen sind in Abbildung 16 (Tab. 41 u. 42) wiedergegeben. Wie man sieht, zeigt sich bei Gruppe I ($n = 13$) nur ein sehr geringer Temperaturanstieg von $37,05 \pm 0,36$ auf $37,21 \pm 0,39$ Grad Celsius ($p < 0,15$). Gruppe II ($n = 7$) mit erniedrigter Ausgangstemperatur $36,58 \pm 0,49$, stieg auf $37,05 \pm 0,38$ Grad Celsius an. Die Kontrolluntersuchung einer Gruppe ($n = 3$), mit laufender exakter Temperaturmessung unter Vermeidung äußerer Temperatureinwirkungen, zeigte einen konstanten Temperaturanstieg von $37,13 \pm 0,07$ auf $37,58 \pm 0,30$ Grad Celsius ($p < 0,15$), der erst im Verlauf von 3 Stunden wieder langsam auf den Ausgangswert absank.

Wirkung auf Atemfunktionsgrößen: Einzelergebnisse und Statistik sind in den Tabellen 13 - 44 wiedergegeben.

- A. Die Atemfrequenz (Abb. 4, Tab. 29) blieb in beiden Gruppen nahezu unbeeinflusst ($p < 0,15$). Gruppe I zeigte einen geringen Anstieg von $46 \pm 8,53$ auf $64 \pm 11,14$ Atemzüge pro Minute. Die schlecht adaptierten Neugeborenen wiesen unter

Ruhebedingungen gegenüber der gesunden Gruppe eine höhere Atemfrequenz pro Minute auf $70 \pm 3,53$, die während Alupenteeinwirkung unverändert blieb.

- B. Das Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen (Abb. 5 u. 6, Tab. 30 u. 31) vergrößerten sich nur bei den Gesunden signifikant ($p < 0,0005$): Das Atemminutenvolumen von $199 \pm 48,75$ bis $399 \pm 79,50$ ml/kg.min, das Atemzugvolumen von $4,42 \pm 0,89$ bis $6,66 \pm 1,71$ ml/kg. Demgegenüber waren die Änderungen in Gruppe II nicht signifikant ($p < 0,10$). Das Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen nahmen zwar zu, von $288 \pm 38,55$ bis $378 \pm 64,69$ ml/kg.min bzw. $4,03 \pm 0,60$ bis $5,21 \pm 0,64$ ml/kg, die Individualstreuung war jedoch in dieser Gruppe zu groß.

Der Atemtotaum erhöhte sich nur unerheblich (Abb. 7, Tab. 32) von $1,296 \pm 0,506$ auf $1,958 \pm 0,387$ ml/kg in Gruppe I und von $0,976 \pm 0,249$ auf $1,788 \pm 0,624$ ml/kg in Gruppe II.

- C. Der Sauerstoffverbrauch (Abb. 8, Tab. 33) verdoppelte sich nahezu bei beiden Gruppen ($p < 0,0005$) innerhalb der ersten 30 Minuten. Bei den gut Adaptierten ($n = 6$): von $7,01 \pm 1,61$ auf $13,59 \pm 2,89$ ml/kg.min. Bei den schlecht Adaptierten ($n = 2$): von $8,65 \pm 0,042$ auf $16,05 \pm 0,49$ ml/kg.min.

Die Kohlendioxidproduktion (Abb. 17, Tab. 42) steigerte sich analog ($p < 0,0005$).

Gruppe I ($n = 6$): von $5,43 \pm 0,66$ bis $9,96 \pm 1,96$ ml/kg.min,
Gruppe II ($n = 3$): von $7,85 \pm 2,51$ bis $10,45 \pm 0,96$ ml/kg.min.

- D. Der Respiratorische Quotient (Abb. 10, Tab 35) variierte bei den gut Adaptierten nur gering ($p < 0,15$): Gruppe I von $0,885 \pm 0,25$ bis $0,946 \pm 0,20$. Bei der Gruppe der schlecht Adaptierten ist sogar eine deutliche Abnahme des RQ zu verzeichnen ($p < 0,05$): von $0,978 \pm 0,036$ auf $0,622 \pm 0,056$.

- E. Die alveolare Ventilation (Abb. 9, Tab. 34) wies nur bei den besser adaptierten Neugeborenen eine Steigerung auf ($p < 0,005$): $148,16 \pm 29,43$ bis $289,50 \pm 63,19$ ml/kg.min. Gruppe II: $230 \pm 76,36$ bis $247 \pm 59,39$ ml/kg.min ($p < 0,15$).
- F. Die Totraumventilation (Abb. 11, Tab. 36) erhöhte sich vorübergehend bei beiden Gruppen ($p < 0,05$ u. $p < 0,15$). Gruppe I: $58,50 \pm 25,24$ bis $122,66 \pm 12,50$ ml/kg.min. Gruppe II: $59,50 \pm 21,92$ bis $115,0 \pm 25,45$ ml/kg.min.
- G. Das Verhältnis Totraum/Atemzugvolumen (Abb. 12, Tab. 37) blieb bei Gruppe I weitgehend konstant. Gruppe II hatte eine leichte Zunahme des Verhältnisses VD/VT zu verzeichnen: $0,216 \pm 0,116$ bis $0,356 \pm 0,014$.

VII. Diskussion der Ergebnisse

bei unseren Untersuchungen haben wir bewußt die Ergebnisse der gut adaptierten Neugeborenen von den Ergebnissen der anpassungsgestörten Neugeborenen getrennt. Die beiden Gruppen (Tab. 1c) wiesen nämlich hinsichtlich der respiratorischen Größen und Kreislaufparameter - sowohl in Ruhe als auch unter Alupentwirkung - markante Unterschiede auf. Dies zeigt sich in folgenden charakteristischen Atmungs- und Kreislaufreaktionen (Abb. 1 - 19):

Gruppe I: Bei der Gruppe der gut Adaptierten nahmen das Atemminutenvolumen um 100% und das Atemzugvolumen um 50% zu. In geringem Maße erhöhte sich auch der Atemtotraum, der Wert ließ sich jedoch statistisch nicht sichern ($p < 0,10$). Die alveolare Ventilation und Totraumventilation erhöhten sich um 95 - 100%. Herzfrequenz und Atemfrequenz wurden deutlich beschleunigt (34% u. 30%), wobei die Herzfrequenz eine relativ höhere Beschleunigung erfuhr ($p < 0,0005$) als die Atemfrequenz ($p < 0,10$). Der Sauerstoffverbrauch wurde nahezu verdoppelt (94%). Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte fielen kurz nach Alupentgabe (3. - 4. Min.)

für etwa 10 Minuten deutlich ab ($p < 0,05$), was auf eine Senkung des peripheren Widerstandes um 453% zurückzuführen war. Der zentrale und portale Venendruck wurden dagegen nur unerheblich gesteigert (+ 2 mmHg). Das Herzminuten- und Schlagvolumen nahmen proportional dem Sauerstoffverbrauch um 90% und 80% zu. Eine Untersuchung des Rechts- Links- Kurzschlusses ergab in dieser Gruppe keine Zunahme der venösen Beimischung zum arteriellen Blut.

Gruppe II: Bei den Neugeborenen mit nennenswerten Adaptionsstörungen (Atemnotsyndrom) wurden das Atemminutenvolumen um 31%, das Atemzugvolumen um 29% sowie die alveolare Ventilation um 8% gegenüber den Ausgangswerten gesteigert. Diese Änderungen sind jedoch statistisch nicht signifikant ($p < 0,10$). Die Totraumventilation erhöhte sich dagegen ähnlich wie bei den Gesunden um 100%. Herz- und Atemfrequenz wurden beim kranken Neugeborenen im Mittel um 21% und 18% beschleunigt, wobei zu erwähnen ist, daß die Ausgangswerte dieser Gruppe deutlich erhöht waren, verglichen mit den gesunden Neugeborenen (Abb. 1 u. 4). Sauerstoffverbrauch, Herzminuten- und Schlagvolumen waren beim anpassungsgestörten Neugeborenen erhöht, der periphere Widerstand dagegen stark erniedrigt. Der prozentuale Anstieg bzw. Abfall dieser Parameter ($\dot{V}O_2$ u. HMV = +86%, SV = +79% und W = -44%) war aber in beiden Gruppen annähernd gleich groß. Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte fielen auch hier kurz nach Alupent etwas ab (-30%). Eine wichtige Tatsache ist jedoch, daß diese Gruppe eine Zunahme des Rechts-Links- Kurzschlusses um 30% aufwies.

Vergleicht man die Ergebnisse der Gruppen I und II miteinander, so fällt auf, daß Alupent beim gesunden Neugeborenen erheblich besser anspricht. Dies wird schon in dem unterschiedlichen Anstieg der Herz- und Atemfrequenz deutlich. Ähnlich verhält es sich auch beim Atemminutenvolumen und beim Atemzugvolumen, deren Zunahme beim kranken Neugeborenen nur ein Drittel bzw. die Hälfte betragen, vergleicht man sie mit den Resultaten der Gesunden. Entsprechend dem erhöhten Sauerstoffverbrauch nehmen bei Gruppe I auch die alveolare

Ventilation und Totraumventilation zu. Bei Gruppe II erhöht sich zwar auch die Totraumventilation, die alveolare Ventilation zeigt dagegen keinen nennenswerten Anstieg (+8%). Zusätzlich muß erwähnt werden, daß bei der Gruppe der schlecht Adaptierten eine Zunahme der venösen Beimischung zum arteriellen Blut um 30% festgestellt werden konnte. Gruppe I zeigte keine Verschlechterung der arteriellen Sauerstoffsättigung nach Alupent. Eine eigens von uns durchgeführte Kontrolluntersuchung über den Einfluß auf die Temperatur des Neugeborenen ergab, daß Alupent wie Noradrenalin (KARLBERG, MOCRE and OLIVER 12) zu einem mittleren Temperaturanstieg von $+0,5^{\circ}$ Celsius geführt hat (Abb. 16, Tab. 42).

Als Ursache der verminderten Ansprechbarkeit adaptionsgestörter Neugeborener auf Orciprenalin kann eine bestehende Azidose angesehen werden (KECK 13). In einem sauren Milieu ist daher die Wirkung dieses Pharmakons herabgesetzt. Man muß sogar folgern, daß Alupent beim azidotischen Neugeborenen, infolge des erhöhten Sauerstoffbedarfs und des vermehrten Rechts- Links- Shunt, die primär unzureichende Oxygenierung des arteriellen Blutes noch verschlechtert, und somit zu einer verstärkten Azidose führen kann. HELWIG u. PULLMANN (9) fanden wie wir bei asphyktischen Neugeborenen nach i.v.-Injektion von Orciprenalin eine signifikante Verschlechterung von pH-, PCO_2 - und PO_2 - Werten.

Vergleich mit den Ergebnissen aus der Literatur

Ausführliche Untersuchungen über die Wirkung von intravenös verabfolgtem Alupent auf Kreislauf und Atmung liegen bisher nur in Tierexperimenten (ENGELHARDT, HOFKE u. WICK 4) und an Erwachsenen vor (SPITZBARTH u. ALBERS 29, GÜNTNER 8, FLECKER 6, STIKSA u. DAUM 30). Es wurde das Verhalten von gesunden Probanden und von Patienten mit verschiedenen Stadien der Respirationsinsuffizienz (bei asthmatischer Dyspnoe, chronischer Bronchitis, obstruktivem Lungenemphysem) während intravenöser und subkutaner bzw. intramuskulärer Injektion, sowie Inhalation von Alupent untersucht.

Beim Neugeborenen und Säugling sind bis heute nur sehr wenige klinisch-experimentelle Analysen der Alupentwirkung beschrieben. In neuerer Zeit haben zwei Arbeiten besondere Bedeutung gewonnen, die sich im Zusammenhang mit dem Atemnotsyndrom des Neugeborenen und seiner Therapie mit Orciprenalin eingehend befaßt haben (KEUTH u. RAZEGLI 16; HELWIG u. PULLMANN 9).

Die von SPITZBARTH u. ALBERS (29) zunächst am Kreislauf gesunder Erwachsener erhobenen Befunde stimmen mit unseren Ergebnissen recht gut überein. Danach vergrößerten sich nach i.v.-Injektion von Alupent (3-7 $\frac{1}{2}$ /kg) das Herzminuten- und Schlagvolumen bis zu 100% des Ausgangswertes. Der periphere Widerstand senkte sich um 50%. Es kam aber, wie auch von DAUM u. STIKSA (3) berichtet wird, nach der 3. - 4. Minute zu einem leichten Anstieg des systolischen Blutdruckes und zu einer Senkung des diastolischen Blutdruckes. Die von uns durchgeführten Untersuchungen zeigen jedoch beim Neugeborenen ein deutliches Absinken der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, wobei der systolische Druckabfall relativ größer war.

ENGELHARDT, HÖFKE u. WICK (4) haben in Tierexperimenten beobachtet, daß Alupent nach geringen Dosen den systolischen Blutdruck anhebt und in hohen Dosen senkt. In den meisten Fällen werde aber, infolge der vermehrten Herzleistung, die Blutdruckamplitude verbreitert.

Eine signifikante Beeinflussung von Atmung und Kreislauf beschreibt ferner FLECKER (6) bei Patienten mit meist schwerer respiratorischer obstruktiver Insuffizienz nach i.v.-Verabreichung von Alupent, wo es zu einer erheblichen Vergrößerung des Atemminutenvolumens, Senkung des diastolischen und geringen Erhöhung des systolischen Blutdruckes, sowie zu einer Pulsfrequenzsteigerung kommt. DAUM u. STIKSA (3) teilen schließlich Befunde mit, nach denen Orciprenalin (nach s.c.-Injektion) bei Patienten mit irreversiblen Bronchialobstruktionen das Herzminutenvolumen bis zu 25% gesteigert hat und einen signifikanten Anstieg der alveolaren Ventilation bewirkt hat.

Der alveolare Totraum vergrößerte sich nur gering. Untersuchungen über Veränderungen der Blutgase ergaben einen signifikanten Abfall der arteriellen Sauerstoffspannung und eine geringe Senkung des Kohlesäure-Partialdrucks im arteriellen Blut (STIKSA u. DAUM 30). Die Zunahme der arteriellen Hypoxämie könnte eine alveolare Hypoventilation oder eine ungleichmäßige Belüftung und Durchblutung von Alveolarabschnitten zur Ursache haben (gestörtes Belüftungs- Durchblutungsverhältnis). Eine durch Orciprenalin ausgelöste alveolare Hypoventilation kann jedoch weitgehend ausgeschlossen werden, da die alveolare Ventilation signifikant anstieg, und sich die Mischungsdauer deutlich verkürzte. Die Ursache der verstärkten arteriellen Hypoxämie muß daher auf einer Änderung der Relation zwischen Belüftung und Durchblutung beruhen (STIKSA u. DAUM 30).

Ähnliche Ergebnisse haben HELWIG u. PULLMANN (9) in einer Untersuchungsgruppe asphyktischer Neugeborener gefunden, bei der sich nach i.v.-Injektion von Alupent eine signifikante Verschlechterung der pH-, PCO_2 - und PO_2 -Werte ergeben hat. Die Puls- und mehr noch die Atemfrequenz waren lang anhaltend beschleunigt. Die negativen Resultate der Blutgaswerte, die im Gegensatz zu früheren günstigen klinischen Beobachtungen stehen (EWERBECK 5; KOLLER u. Mitarb. 17), sind mit intrapulmonalen Verteilungsstörungen und einer möglichen Öffnung inkompletter, funktioneller Shunts in den Lungen zu erklären (HELWIG 10; HELWIG u. PULLMANN 9).

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse und im Hinblick auf die bisherigen Therapieerfolge ergibt sich für Orciprenalin folgendes Anwendungsgebiet:

1. Alupent übt in erster Linie eine günstige Wirkung auf eine Bradykardie aus. Bei Neugeborenen empfiehlt RAUTENBERG (20) die langsame i.v.-Injektion von Alupent (0,1 - 0,25 mg verdünnt mit physiol. NaCl-Lösung), um die Bradykardie zu beseitigen.

Die nach Herzoperationen recht häufig auftretenden Bradyarrhythmien, besonders in Form eines langsamen AV-Knotenrhythmus, bilden eine weitere Indikation zur Verabreichung von Alupent (ROTHLIN 24), da in diesen Situationen das Herzminutenvolumen entweder wegen zu niedriger Frequenz oder wegen eines zu kleinen Schlagvolumens herabgesetzt ist. Bei extremen Bradykardien und Asystolien hat sich nach KECK (13) die intrakardiale Injektion von Alupent (0,5 mg/Injektion) und Natriumbikarbonat in Kombination mit äußerer Herzmassage gut bewährt. Die Behandlung des totalen AV-Blocks mit Alupent gilt als nicht zuverlässig. Wie wir sehen konnten, sprachen dabei sogar 5-fache Dosen Alupent bei einem Neugeborenen nicht mehr an.

2. Ein weiteres Anwendungsgebiet sieht man in der Therapie der Herzinsuffizienz. KECK (13) empfiehlt beim Säugling mit ausgeprägter Insuffizienz und schlechter peripherer Durchblutung Alupent ($0,5 \text{ mg/m}^2$) mit der Digitalisierung zu kombinieren. Die Kombination soll neben der Stimulierung der Kontraktilität des Myocards und der Beeinflussung der energiereichen Phosphate eine Erweiterung der peripheren Strombahn bewirken.
3. Alupent kann dagegen für die Behandlung des Atemnotsyndroms (Membransyndroms) beim Neugeborenen nicht empfohlen werden.

VIII. Zusammenfassung

An zwei verschiedenen Untersuchungsgruppen 21 Frühgeborener und Neugeborener wurde das Verhalten der Atem- und Kreislauffunktionen nach i.v.-Injektion von 0,02 mg Alupent/kg untersucht.

Alupent führte bei allen Neugeborenen zu einer signifikanten Beschleunigung der Pulsfrequenz (+34% ; $p < 0,0005$) und zu einer deutlichen Abnahme des peripheren Widerstandes (-53%). Daneben senkte es gering den systolischen und diastolischen Blutdruck und führte zu einer Leistungssteigerung des Herzens mit einer Herzminuten- und Schlagvolumenvergrößerung (80 - 90%). Die Wirkung auf die Atmung äußerte sich in einer signifikanten Zunahme des Atemminutenvolumens, der alveolaren Ventilation und der Totraumventilation (+ 100%) bei den Neugeborenen ohne Adaptionstörungen. Beim kranken Neugeborenen änderten sich diese Parameter nur gering ($p < 0,10$). In beiden Gruppen erhöhte sich jedoch der Sauerstoffverbrauch beträchtlich (80 - 90%). Das anpassungsgestörte Neugeborene wies dabei eine Zunahme der venösen Beimischung zum arteriellen Blut um 30% des Ausgangswertes auf.

Alupent ist in der Behandlung der Bradykardie wirksam. Eine ausreichende Oxygenierung des Blutes sollte jedoch wegen des gesteigerten Sauerstoffverbrauchs gewährleistet sein. Das Atemnotsyndrom des Neugeborenen ist keine Indikation zur Anwendung von Alupent.

IX. Erläuterung der Abkürzungen:

m	=	männlich
w	=	weiblich
HF	=	Herzfrequenz (Pulsschläge/min.)
P _{art.}	=	Arterieller Blutdruck (mmHg)
P _{z.v.}	=	Zentraler Venendruck (mmHg)
P _{p.v.}	=	Portaler Venendruck (mmHg)
f	=	Atemzüge/min.
$\dot{V}E$	=	Atemminutenvolumen (ml/kg.min)
VT	=	Atemzugvolumen (ml/kg)
VD	=	Totraum/Atemzug (absoluter Totraum: ml/kg)
$\dot{V}O_2$	=	Sauerstoffaufnahme (ml/kg.min)
$\dot{V}CO_2$	=	Kohlendioxidaufgabe (ml/kg.min)
$\dot{V}A$	=	Alveolare Ventilation (ml/kg.min).
RQ	=	Respiratorischer Quotient
$\dot{V}D$	=	Totraumventilation (ml/kg.min)
VD/VT	=	Totraum/Atemzugvolumen (ml/kg.min)
$\dot{Q}$	=	Herzminutenvolumen (ml/kg.min)
SV	=	Schlagvolumen (ml/kg)
AVDO ₂	=	Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (Vol.%)
$\dot{Q}_{sh}$	=	Rechts-Links-Kurzschluß (%)

FEO_2	=	Expiratorische O_2 -Konzentration (%)
FECO_2	=	Expiratorische CO_2 -Konzentration (%)
FCO_2A	=	Alveolare CO_2 -Konzentration (%)
FiO_2	=	Inspiratorische O_2 -Konzentration (%)
PiO_2	=	Inspiratorischer O_2 -Partialdruck (Torr)
PO_2E	=	Expiratorischer O_2 -Partialdruck
PCO_2E	=	Expiratorischer CO_2 -Partialdruck
PO_2A	=	Alveolarer O_2 -Partialdruck
PCO_2A	=	Alveolarer CO_2 -Partialdruck
$\text{PO}_2\text{art.}$	=	Arterieller O_2 -Partialdruck
$\text{PCO}_2\text{art.}$	=	Arterieller CO_2 -Partialdruck
pH art.	=	Arterieller pH-Wert
BV	=	Blutvolumen (ml/kg)

Klinische Angaben zu den untersuchten Frühgeborenen und Neugeborenen

Tabelle 1a

Kind Nr.	Geschl.	Geb.Tag	Geb.Gew. (g)	Geb. Länge (cm)	Schw. Wo.	Entb.Meth.	Apgar (min.)			
							1.	5.	10.	
1	m	26.	1.70	2370	45	36	Spontan-Geb.	6	-	10
2	m	27.	1.70	2300	47	40	Veit-Smellie (2.Steißlg.)	6	-	-
3	w	3.	2.70	2850	48	40	Sectio	4	-	7
4	w	19.	3.70	3000	50	40	Bracht(BEL)	-	-	-
5	m	8.	4.70	3310	52	36	Sectio(1.HHL)	-	-	-
6	w	10.	4.70	2720	46	40	Bracht	4	-	7
7	w	4.	5.70	2150	46	35	Spontan-Geb.	9	-	10
8	m	18.	5.70	2250	43	34	Bracht(BEL)	5	6	-
9	w	23.	5.70	1860	43	32	Sectio	10	-	-
10	w	1.	6.70	3600	53	41	Vacuumextr. (1.HHL)	3	8	-
11	m	29.	6.70	3290	55	40	Spontan-Geb.	2	5	-
12	w	1.	6.70	1050	35	29	Spontan-Geb.	1	2	6
13	w	3.	7.70	2250	45	34	Spiegel-Geb. (2.Zwilling)	6	8	9
14	m	20.	7.70	3200	51	38	Spontan-Geb. (1.HHL)	8	-	-
15	m	24.	7.70	3790	51	42	Vacuumextr.	4	-	8
16	w	26.	7.70	2000	47	35	Spontan-Geb.	9	-	-
17	w	27.	7.70	2640	49	38	Spontan-Geb. (1.HHL)	8	-	-
18	m	16.	9.70	2080	46	36	Sectio	3	8	-
19	m	11.10.	70	1650	40	36	Spontan-Geb.	-	-	-
20	m	9.10.	70	2920	48	40	Sectio (2.Zwilling)	1	5	-
21	m	30.10.	70	1300	41	36	Sectio	4	6	7

Tabelle 1b

Kind Nr.	Allg.Zust. z.Zt. der Messung	Diagnose	Discr. Score	Überleb. Wahrsch. %	Alter z.Zt. d.Messung (Std.)
1	Cyanotisch Stern.Einziehg.	Unreifes Frühgeb.	4698	57	4 1/2
2	Guter AZ	Unreifes Frühgeb.	> 4700	> 60	5
3	Guter AZ	Aspiration Hypoxie	4882	87	3
4	Guter AZ	Risiko-Geb. pp.Asphyxie	5328	100	4
5	Guter AZ	Zust.n.Sectio Rh-Inkomp	> 4700	> 60	1
6	Verfallen Bradycardie	Aspirations- atemnotsyndrom	< 4700	< 60	7
7	Cyanotisch	Frühgeb. Mongolismus	4853	81	1
8	Guter AZ	Unreifes Frühgeb.	4700	60	20
9	Guter AZ	Atemnotsyndrom Frühgeb.	4678	51	144
10	Guter AZ	Risikogeb.	> 4700	> 60	24
11	Ton.-Klonische Krämpfe, schl.AZ	Schwere Asphyxie V.a.intr.cran. Blutung	< 4700	< 60	20
12	Apnoeanfälle	Unreifes Frühgeb.	4467	17	> 200
13	Guter AZ	Atemnotsyndrom Frühgeb.	< 4700	< 60	> 200
14	Bradycardie Cyanose	Vitium cordis deutl.Systolik	5689	100	32
15	Guter AZ	Übertragung pp.Asphyxie	> 4700	> 60	58
16	Guter AZ	Unreifes Frühgeb.	5092	100	24
17	Guter AZ	Vorzeitiger Blasensprung Aspiration	4943	93	12
18	Cerebr.gesch.	pp.Asphyxie Moniliensepsis	4575	32	> 200
19	Guter AZ	Frühgeb. Thoraxwanddefekt	4635	45	20
20	Cerebr.gesch. Krämpfe	Weisse Asphyxie Cerebraler Schaden	5001	99	> 100
21	Guter AZ	Pränat.Dystrophie "Small for date"	4944	92	18

Tabelle 1c: Einteilung in Gruppen

		Geb.Gew. (g)	Discr. score	Überleb. Wahrsch. (%)	Gestorben
<u>Gruppe I:</u>	$\bar{x}$:	2716,15	4940,92	80,92	0
(n=13)	$s\bar{x}$:	700,0	294,0	18,05	
<u>Gruppe II:</u>	$\bar{x}$:	2158,75	4644,12	47,75	2
(n=8)	$s\bar{x}$:	679,42	84,21	15,80	

X.

Tabellen über Kreislauf- und Atmungsparameter der einzelnen Frühgeborenen und Neugeborenen vor und nach Applikation von 0,02 mg Alupent/kg

Tabelle 2 a

Kind Nr. 1	Geschl.: m Geb.			Discr.		Überleb.		
	Gew.: 2370			Score: 4698		Wahrsch.: 57%		
Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	150	150	160	190	-	170	170	168
P _{art.}	47/37	40/32	47/37	42/37	40/35	43/38	45/37	43/36
Temp.	36,0	36,0	36,5	37,1	37,1	-	-	-

Tabelle 2 b

Kind Nr. 2/1. Gesch.: m	Geb.	Discr.	Überleb.					
	Gew.: 2300	Score:>4700	Wahrsch.:>60%					
Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent				
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	-	110	130	155	170	160	155	-
P _{art.}	-	39/33	45/40	40/38	43/38	48/40	45/38	-
f	-	-	35	56	45	35	60	-

Tabelle 3

Kind Nr. 2/2. siehe oben!

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	-	155	150	170	150	180	150	-
P _{art.}	-	45/38	53/40	48/38	53/40	54/35	57/40	57/42
f	36	35	-	51	68	74	60	60
Temp.	-	-	36,3	-	-	-	-	37,5

Tabelle 4

Kind Nr. 2/3. siehe oben!

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	140	135	130	175	175	170	160	145
P _{art.}	-	50/40	50/35	40/27	50/35	50/35	43/30	43/38
f	49	52	50	60	54	57	51	-
Temp.	-	-	36,7	-	-	-	36,9	36,9

Tabelle 5

Kind Nr. 3 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
 Gew.: 2850 Score: 4882 Wahrsch.: 87%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	-	118	108	170	150	150	155	-
P _{art.}	-	73/56	75/56	51/43	58/46	51/40	55/45	-
P _{z.v.}	-	6	7	6	13	8	6	-
f	-	-	47	48	45	49	60	-

Tabelle 6

Kind Nr. 4/1. Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
 Gew.: 3000 Score: 5328 Wahrsch.: 100%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	111	120	120	180	186	168	162	150
P _{art.}	75	-	80	75	75	72	78	76
P _{z.v.}	11	12	10	9	6	9	10	8
f	33	32	32	47	50	51	46	38
BV	78	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 7

Kind Nr. 4/2. siehe oben!

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	--	138	150	174	148	174	148	150
P _{art.}	-	65	63	-	69	80	75	70
P _{z.v.}	-	3	0	7	4	7	7	2
f	68	60	48	52	75	56	52	63
Temp.	-	37,1	37,1	36,8	-	36,9	37,2	37,1

Tabelle 8

Kind Nr. 5/1. Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 3310 Score: >4700 Wahrsch.: >60%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	140	120	132	170	162	168	156	156
P _{art.}	50/30	-	50/30	45/27	37/20	45/27	47/32	47/32
P _{p.v.}	3	3	3	3	4,5	4,5	4	3,5
f	96	100	100	130	130	82	82	92
Temp.	-	36,7	36,7	37,9	37,9	37,9	37,3	37,1
BV	61,5	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 9

Kind Nr. 5/2. siehe oben!

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	120	120	120	168	168	162	168	-
P _{art.}	51/42	52/40	52/42	42/35	42/35	48/38	48/40	-
P _{p.v.}	3	3	3	5	5	4,5	4,5	-
f	84	60	60	60	72	72	96	-
Temp.	36,9	36,7	36,7	37,1	37,1	37,1	37,1	-

Tabelle 10

Kind Nr. 6 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2720 Score: <4700 Wahrsch.: <60%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	138	138	114	120	138	138	144	-
P _{art.}	42/35	48/31	30/25	28/25	32/28	32/28	33/29	-
P _{z.v.}	-1	0,5	-	6	6	6	-	-
f	54	54	50	52	56	54	54	-
Temp.	36,0	-	36,0	-	-	36,7	36,7	36,7
BV	113	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 11

Kind Nr. 7 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2150 Score: 4853 Wahrsch.: 81%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	-	156	132	186	192	186	168	174
P _{art.}	-	74/47	64/44	52/42	59/34	62/34	67/42	72/44
P _{z.v.}	-	9	9	9	14	17	12	9
f	78	90	84	92	86	90	90	90
Temp.	-	-	36,3	-	-	-	36,6	-
BV	74,5	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 12

Kind Nr. 8 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2250 Score: >4700 Wahrsch.: >60%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	-1	5	10	30	60	120
HF	120	126	138	186	174	174	168	156
P _{art.}	48/31	51/33	48/31	48/33	46/31	46/31	41/28	51/36
P _{p.v.}	5	5	5	8	6	5	5	6
f	102	90	90	78	96	102	66	96
Temp.	37,0	36,4	36,4	-	-	37,0	37,0	-

Tabelle 13

Kind Nr. 9 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 1860 Score: 4670 Wahrsch.: 51%

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent (0,01 mg/kg!)			
	-90	-60	-30	10	30	60	120
HF	140	140	132	176	152	148	142
f	-	54	-	89	50	70	75
Temp.	37,0	37,0	37,0	37,0	37,3	37,5	37,5
VE	122	294	131	145	198	177	295
VT	2,6	5,46	2,42	2,63	3,96	2,53	2,94
VD	-	1,35	1,28	-	-	-	0,56
$\dot{V}O_2$	-	18,50	-	-	5,07	6,55	5,00
$\dot{V}A$	-	-	223	-	134	179	239
RQ	-	0,42	-	-	1,02	1,10	-
$\dot{V}D$	-	-	71	-	-	-	56
VD/VT	-	-	0,24	-	-	0,10	0,19
$\dot{Q}$	-	570	-	-	164	211	161
AvDO ₂	-	-	3,25	-	3,10	-	-
SV	-	4,07	-	-	1,08	1,43	1,13
$\dot{Q}_{sh}$	-	-	66,8	-	70,8	-	-
$\dot{V}CO_2$	-	8,68	-	-	5,20	7,22	7,52
FEO ₂	-	31,1	-	-	31,0	31,0	33,0
FECO ₂	-	2,95	-	3,60	3,64	-	2,55
FCO _{2A}	-	3,90	-	-	3,90	4,05	3,15
FIO ₂	-	-	38,0	-	34,5	34,5	34,5
PO _{2E}	207	221	185	207	208	-	223
PCO _{2E}	19,7	18,75	23,0	24,0	24,3	-	17,0
PO _{2A}	175	-	-	198	197	201	195
PCO _{2A}	26,0	-	-	26,0	27,0	25,0	21,0
PO _{2art.}	-	-	31,5	-	28,0	-	-
PCO _{2art.}	-	-	43,5	-	35,0	-	-
PHart.	-	-	7,42	-	-	-	-
PiO ₂	-	253	223	223	223	223	223

Tabelle 14

Kind Nr. 10 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 3600 Score: >4700 Wahrsch.: >60%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent		
	-90	-60	-30	10	30	60	120
HF	-	-	136	173	160	140	144
f	40	40	33	38	46	38	38
Temp.	-	-	37,3	-	37,3	37,2	37,2
$\dot{V}E$	162	164	131	345	311	221	117
VT	4,63	4,08	4,13	9,10	6,75	5,83	3,06
VD	-	-	1,316	1,378	0,869	-	-
$\dot{V}O_2$	-	5,5	5,15	12,0	10,45	6,04	4,9
VA	-	129	116	293	271	206	112
RQ	-	0,947	0,826	0,848	0,838	1,25	0,772
$\dot{V}D$	-	-	26,5	52	40	15	5
VD/VT	-	-	0,183	0,153	0,129	0,067	0,043
$\dot{Q}$	-	134,0	125,5	300,0	261,0	151,0	122,5
$A_v\dot{D}O_2$	-	-	4,10	-	4,00	-	-
SV	-	0,985	0,920	1,77	1,63	1,08	0,850
$\dot{Q}_{sh}$	-	-	-	-	-	-	-
$\dot{V}CO_2$	-	5,21	4,25	10,15	8,77	7,60	3,77
$\dot{V}EO_2$	-	16,80	17,30	17,46	17,30	18,20	16,73
$\dot{V}ECO_2$	-	3,98	2,99	2,94	2,82	3,43	3,24
$\dot{V}CO_{2A}$	-	-	4,04	3,46	3,24	3,68	3,36
$\dot{V}IO_2$	-	-	20,93	-	20,93	-	-
$\dot{P}O_{2E}$	-	114	117,5	118,5	117,5	123,5	113,5
$\dot{P}CO_{2E}$	-	-	20,3	20,0	19,2	23,3	22,0
$\dot{P}O_{2A}$	-	111	111,5	113	115	128	114,5
$\dot{P}CO_{2A}$	-	27,5	25,0	23,5	22,0	25,0	22,8

Tabelle 15

Kind Nr. 11 Gesch.: m Geb. Discr. Überleb.
 Gew.: 3290 Score: <4700 Wahrsch.: <60%

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent			
	-90	-60	-30	10	30	60	120
HF	140	140	130	172	164	140	168
f	-	82	78	87	77	75	102
Temp.	-	35,8	36,5	36,7	37,2	37,2	37,4
VE	-	237	286	430	341	418	408
VT	3,48	3,82	-	5,73	4,43	5,57	4,00
RQ	-	0,409	-	0,440	-	1,176	0,838
AvDO ₂	-	-	3,62	-	3,60	-	-
VCO ₂	-	5,03	-	8,47	-	9,37	7,18
FEO ₂	-	43,3	-	41,8	33,3	43,9	46,8
FECO ₂	-	2,12	-	1,97	-	2,24	1,76
FIO ₂	-	-	48,5	-	48,7	-	-
PiO ₂	-	325	-	310	330	345	328
PO ₂ E	-	290	-	280	280	294	314
PCO ₂ E	-	14,20	-	13,20	-	15,0	11,80
PO ₂ A	-	286	-	281	275	280	292
BV	72	-	-	-	-	-	-

Tabelle 16

Kind Nr. 12 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 1050 Score: 4467 Wahrsch.: 17

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120	180
HF	160	160	186	164	168	123	172
f	73	55	83	65	74	62	50
Temp.	37,3	36,9	37,4	37,6	37,2	37,0	36,7
$\dot{V}E$	345	328	397	363	414	345	311
VT	4,73	5,95	5,68	5,60	5,60	5,56	6,23
VD	0,918	0,800	-	2,23	1,69	1,120	-
$\dot{V}O_2$	8,62	-	9,53	12,35	15,70	13,10	-
$\dot{V}A$	278	284	-	230	289	275	-
RQ	1,004	-	0,662	-	0,715	0,790	-
$\dot{V}D$	67	44	133	125	70	-	-
VD/VT	0,194	0,134	-	0,366	0,304	0,202	-
$\dot{Q}$	233,0	-	-	298,0	427,0	356,0	-
A_vDO_2	-	3,70	-	3,68	-	-	-
SV	1,35	-	1,32	1,88	2,34	1,82	-
$\dot{Q}_{sh}$	-	45	-	48	-	-	-
$\dot{V}CO_2$	8,66	11,0	-	8,17	11,22	10,34	10,08
$FE\dot{O}_2$	35,1	33,9	33,4	31,7	34,2	35,8	33,4
$FE\dot{C}O_2$	2,51	3,36	-	2,25	2,71	3,00	3,09
FCO_{2A}	3,11	3,88	3,59	3,55	3,89	3,76	4,30
$FI\dot{O}_2$	-	37,6	35,8	35,1	38,0	39,6	-
$PI\dot{O}_2$	252	-	240	235	255	265	-
PO_{2E}	235	227	224	212	229	240	224
PCO_{2E}	16,8	22,5	-	15,1	18,15	20,10	20,70
PO_{2A}	218	205	224	209	223	230	209
PCO_{2A}	20,8	26,0	24,1	23,8	26,0	25,2	28,8
$PO_{2art.}$	-	41,0	-	40,5	-	-	-
$PCO_{2art.}$	-	37,0	-	31,5	-	-	-
PHart.	-	7,45	-	7,41	-	-	-

Tabelle 17

Kind Nr. 13 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2250 Score: <4700 Wahrsch.: <60%

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent			
	-90	-60	-30	10	30	60	120
HF	-	156	156	173	172	160	152
f	-	68	65	69	62	68	69
Temp.	-	37,0	36,9	37,1	37,1	36,9	37,3
$\dot{V}E$	251	234	251	286	226	304	286
VT	3,99	3,45	3,87	4,15	3,64	4,46	4,15
VD	0,500	1,153	-	1,405	1,290	1,460	-
$\dot{V}O_2$	-	8,68	-	16,87	-	16,40	11,10
$\dot{V}A$	-	200	176	189	146	205	-
RQ	-	0,952	-	0,582	-	0,675	-
$\dot{V}D$	-	34	75	97	80	99	-
VD/VT	-	0,145	0,299	0,339	0,354	0,327	-
$\dot{Q}$	-	212,0	-	411,0	-	400,0	271,0
A_vDO_2	-	-	4,10	-	4,10	-	-
SV	-	1,39	-	2,63	-	2,56	1,83
$\dot{Q}_{sh}$	-	-	2,68	-	19,5	-	-
$\dot{V}CO_2$	-	8,26	9,17	9,90	7,53	10,78	-
FEO_2	-	34,3	37,8	30,8	38,8	40,3	38,8
$FECO_2$	-	-	3,52	3,46	3,33	3,54	-
FCO_{2A}	-	4,13	5,22	5,23	5,15	5,25	4,88
FiO_2	-	31,0	43,4	36,7	47,0	45,7	44,2
PiO_2	265	206	291	246	315	306	294
PO_{2E}	-	165	253	206	260	270	260
PCO_{2E}	-	23,4	24,5	23,2	22,3	23,7	-
PO_{2A}	-	164	245	187	260	269	259
PCO_{2A}	34,0	27,5	35,0	35,0	34,5	35,2	32,5
$PO_{2art.}$	-	-	200	-	100	-	-
$PCO_{2art.}$	-	-	32	-	53	-	-
PH art.	-	-	7,39	-	7,23	-	-

Tabelle 18

Kind Nr. 14 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 3200 Score: 5689 Wahrsch.: 100

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent			
	-90	-60	-30	10	30	60	120
HF	76	76	76	100	88	84	72
f	40	46	57	73	70	70	63
Temp.	37,0	37,0	37,0	36,8	36,8	36,9	37,0
VE	155	198	210	321	345	408	316
VT	-	4,30	3,80	4,40	4,95	5,84	5,00
VD	-	1,349	1,285	1,755	1,670	1,885	1,650
$\dot{V}O_2$	5,90	8,70	7,02	7,26	11,61	12,82	6,80
$\dot{V}A$	-	136	143	193	228	276	212
RQ	0,698	0,619	0,791	1,03	0,683	0,709	1,095
$\dot{V}D$	-	62	73	128	117	132	104
VD/VT	-	0,313	0,338	0,400	0,340	0,320	0,330
$\dot{Q}$	-	195,0	187,0	196,0	314,0	346,0	184,0
AvDO ₂	-	-	3,75	-	3,70	-	-
SV	-	2,86	2,30	-	3,30	3,80	2,36
$\dot{Q}_{sh}$	-	-	-	-	-	-	-
$\dot{V}CO_2$	4,11	5,38	5,55	7,48	8,17	9,10	7,45
FEO ₂	17,2	16,6	17,75	18,74	17,65	17,85	18,85
FECO ₂	2,65	2,72	2,57	2,33	2,29	2,23	2,36
FCO _{2A}	-	3,96	3,89	3,88	3,48	3,29	3,52
Fio ₂	-	-	20,93	-	20,93	-	-
PO _{2E}	115,0	110,9	118,8	125,6	118,0	119,2	126,0
PCO _{2E}	17,7	18,2	17,2	15,6	15,3	14,9	15,8
PO _{2A}	-	105,0	105,5	110,0	115,0	117,5	116,0
PCO _{2A}	-	26,5	26,0	26,0	23,3	22,0	23,5
BV	87,5	-	-	-	-	-	-

Tabelle 19

Kind Nr. 15 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 3790 Score: >4700 Wahrsch.: >60%

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent			
	-90	-60	-30	10	30	60	120
HF	-	120	120	184	184	180	136
P _{art.}	-	-	54/-	-	61/-	-	54/-
f	-	69	47	58	75	76	65
Temp.	-	37,0	37,1	37,1	37,6	37,4	37,5
$\dot{V}E$	236	246	181	353	383	312	225
VT	3,74	3,55	3,83	6,07	5,11	4,11	3,46
VD	-	1,100	1,285	1,670	1,825	1,420	1,355
$\dot{V}O_2$	-	7,82	5,74	13,0	15,05	10,7	7,28
$\dot{V}A$	-	171	120	256	246	204	137
RQ	-	0,888	0,994	0,888	0,703	0,771	0,820
$\dot{V}D$	-	75	61	97	137	108	88
VD/VT	-	0,304	0,335	0,276	0,357	0,346	0,391
$\dot{Q}$	-	191,0	140,0	325,0	376,0	268,0	182,0
$A\dot{v}DO_2$	-	-	4,10	-	4,00	-	-
SV	-	1,59	1,17	1,77	2,04	1,49	1,34
$\dot{V}CO_2$	-	6,95	5,68	11,55	10,58	8,25	5,97
$\overline{FEO}_2$	-	17,75	17,75	17,25	17,0	17,50	17,70
$\overline{FECO}_2$	-	2,83	3,16	3,27	2,76	2,64	2,65
P _{art.}	-	-	54/-	-	61/-	-	54/-
$\overline{FiO}_2$	-	-	20,93	-	20,93	-	-
$\overline{PO}_2E$	-	119	119	115,5	114	117,2	118,5
$\overline{PCO}_2E$	-	19,0	21,2	21,9	18,5	17,7	17,75
$\overline{PO}_2A$	-	108,5	106,5	102,5	100,0	103,0	103,5
$\overline{PCO}_2A$	-	27,2	31,8	30,2	28,8	27,0	29,2
$\overline{FCO}_2A$	-	4,06	4,75	4,51	4,30	4,03	4,36

Tabelle 20

Kind Nr. 16 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2000 Score: 5092 Wahrsch.: 100%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-90	-60	-30	10	30	60	120	150
HF	140	132	132	188	168	188	188	168
f	50	54	42	61	63	58	65	50
P _{art.}	59/-	-	-	57/-	57/-	59/-	55/-	55/-
Temp.	37,3	37,6	37,6	37,5	37,5	37,6	37,7	37,4
$\dot{V}E$	175	304	267	460	451	395	405	295
VT	3,50	5,63	6,35	7,55	7,15	6,83	6,23	5,70
VD	1,14	1,71	2,05	1,70	1,81	1,14	0,97	1,42
$\dot{V}O_2$	6,30	7,90	8,28	11,05	13,10	12,65	9,70	8,25
$\dot{V}A$	118	211	181	367	337	329	342	315
RQ	0,485	0,839	0,715	0,825	0,703	0,700	0,895	0,692
$\dot{V}D$	57	93	86	93	114	66	64	71
VD/VT	0,244	0,302	0,322	0,225	0,253	0,167	0,157	0,249
$\dot{Q}$	154,0	193,0	202,0	270,0	320,0	309,0	219,0	201,0
AvDO ₂	-	-	4,10	-	4,10	-	-	-
SV	1,10	1,46	1,53	1,44	1,90	1,64	1,17	1,195
$\dot{Q}_{sh}$	-	-	9,80	-	9,80	-	-	-
$\dot{V}CO_2$	3,05	6,63	5,93	9,10	9,20	8,85	8,67	5,70
FEO ₂	20,6	20,2	20,5	20,2	20,4	20,4	19,5	20,3
FECO ₂	1,745	2,18	2,22	1,97	2,04	2,24	2,14	1,99
FCO _{2A}	2,58	3,14	3,28	2,48	2,73	2,69	2,54	2,66
FiO ₂	24,2	24,2	23,6	22,6	23,3	23,6	21,8	23,2
PiO ₂	162	153	158	156	156	158	147	156
PO _{2E}	138,0	135,5	137,0	136,0	137,0	137,0	131,0	136
PCO _{2E}	11,65	14,60	14,90	13,20	13,70	15,00	14,35	13,30
PO _{2A}	141,0	139,0	131,5	132,5	140,0	137,0	127,0	132,0
PCO _{2A}	17,3	21,0	22,0	16,65	18,30	18,00	17,00	17,80
PO _{2art.}	-	-	69,0	-	70,0	-	-	-
PCO _{2art.}	-	-	22,7	-	21,2	-	-	-
PHart.	-	-	7,49	-	7,48	-	-	-
BV	77,5	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 21

Kind Nr. 17 Geschl.: w Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2640 Score: 4943 Wahrsch.: 93%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-90	-30	10	30	60	120	150	180
HF	152	152	176	176	160	164	160	160
P _{art.}	33/-	33/-	42/-	41/-	42/-	49/-	51/-	51/-
f	55	52	59	68	66	47	65	57
Temp.	37,6	37,6	37,5	37,5	37,9	37,9	37,5	37,0
VE	183	197	443	507	485	274	401	521
VT	3,33	3,79	7,52	7,45	7,35	5,83	6,18	9,15
VD	0,691	0,855	1,610	2,530	1,773	1,085	1,125	1,720
VO ₂	7,86	9,07	16,60	17,75	17,0	12,60	15,01	13,80
VA	145	153	348	335	368	223	328	423
RQ	0,632	0,592	0,760	0,740	0,735	0,640	0,785	1,099
VD	38,0	44,5	95,0	172,0	117,0	51,0	73,0	98,0
VD/VT	0,207	0,226	0,214	0,340	0,241	0,186	0,182	0,188
Q	199,0	230,0	420,0	450,0	430,0	350,0	380,0	350,0
AvDO ₂	-	3,95	-	3,95	-	-	-	-
SV	1,31	1,51	2,38	2,56	2,68	2,13	2,37	2,18
Q _{sh}	-	22,9	-	22,9	-	-	-	-
VCO ₂	4,96	5,37	12,60	13,10	12,50	8,05	11,75	15,15
FEO ₂	16,7	16,4	17,25	17,50	17,50	16,4	17,25	18,35
FECO ₂	2,71	2,73	2,85	2,58	2,58	2,94	2,93	2,91
FCO _{2A}	3,42	3,52	3,62	3,40	3,40	3,61	3,58	3,58
FiO ₂	-	20,93	-	20,93	-	-	-	-
PO _{2E}	112	110	115,5	117,5	117,5	116	119	123
PCO _{2E}	18,15	18,3	19,1	17,3	17,3	19,7	19,6	19,5
PO _{2A}	100	104	109,5	108,5	109,5	105,5	112,5	118
PCO _{2A}	22,9	23,6	24,2	22,8	22,8	24,2	24,0	24,0
PO _{2art.}	-	51,4	-	52,0	-	-	-	-
PCO _{2art.}	-	31,4	-	29,8	-	-	-	-
PH art.	-	7,42	-	7,34	-	-	-	-
BV	81,5	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 22

Kind Nr. 18 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2080 Score: 4574 Wahrsch.: 32%

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent				
	-60	-45	-1	5	10	30	60	180
HF	120	117	111	145	142	140	132	120
P _{art.}	70/-	70/-	70/-	74	72	70	73	75
f	53	-	52	52	52	52	52	52
Temp.	36,5	36,5	36,2	-	36,5	36,5	36,5	-
PO ₂ art.	-	48,8	-	-	-	44,2	-	52,5
PCO ₂ art.	-	43,0	-	-	-	44,5	-	41,5
PH art.	-	7,335	-	-	-	7,315	-	7,37
AaDO ₂	-	3,80	-	-	-	3,65	-	-
Q _{sh}	-	31,4	-	-	-	42,5	-	-
FiO ₂	-	24,0	-	-	-	24,0	-	-

Tabelle 23

Kind Nr. 19 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 1650 Score: 4635 Wahrsch.: 45%

Zeit(min.)	vor Alupent			nach Alupent				
	-60	-30	-10	5	10	30	60	120
HF	155	154	155	188	188	181	175	168
P _{art.}	60/28	60/28	58/25	54/20	55/22	55/20	55/20	65/25
f	88	100	84	112	-	96	110	92
Temp.	37,1	37,5	37,5	37,6	37,6	37,6	37,6	37,4
PO ₂ art.	-	77,0	-	-	-	48,0	-	-
PCO ₂ art.	-	59,0	-	-	-	60,8	-	-
PH art.	-	7,27	-	-	-	7,28	-	-
Q _{sh}	-	37,9	-	-	-	58,5	-	-

Tabelle 24

Kind Nr. 20 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
Gew.: 2920 Score: 5001 Wahrsch.: 99%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-120	-90	-15	5	10	30	60	120
HF	116	120	112	148	136	120	120	120
Part.	65/30	72/32	-	65/36	70/42	76/30	76/30	78/38
f	52	38	37	32	58	44	49	69
Temp.	36,2	36,5	36,5	36,5	36,2	36,5	36,5	36,5
$\dot{V}E$	-	119	185	-	310	-	283	187
VT	-	3,12	4,98	-	5,33	-	5,78	2,72
VD	-	-	1,89	-	1,52	-	1,84	0,706
$\dot{V}O_2$	-	4,76	-	-	9,30	-	8,49	5,61
$\dot{V}A$	-	117,5	161	-	280	-	193	138,5
RQ	-	1,248	1,33	-	1,33	-	1,17	1,26
$\dot{V}D$	-	-	23,3	-	29,4	-	90,0	48,6
VD/VT	-	-	0,379	-	0,285	-	0,318	0,260
$\dot{Q}$	-	116,0	-	-	227,0	-	207,0	137,0
$A\dot{V}DO_2$	-	-	4,10	-	-	4,10	-	-
SV	-	0,98	-	-	1,67	-	1,73	1,14
$\dot{Q}_{sh}$	-	-	18,7	-	-	20,3	-	-
$\dot{V}CO_2$	-	3,82	5,48	-	8,27	-	6,96	4,72
FEO_2	-	18,5	20,0	-	19,0	-	18,8	19,0
$FECO_2$	-	3,11	2,96	-	2,67	-	2,46	2,52
FCO_{2A}	-	3,11	3,39	-	2,95	-	3,60	3,40
FiO_2	-	20,93	-	-	-	-	20,93	-
PO_{2E}	-	125	135	-	128	-	127	128
PCO_{2E}	-	21,0	20,0	-	18,0	-	16,65	17,0
PO_{2A}	-	126	130	-	120	-	119	120
PCO_{2A}	-	21,0	22,9	-	19,9	-	24,3	22,9
$PO_{2art.}$	-	-	240	-	-	255	-	-
$PCO_{2art.}$	-	-	33,5	-	-	27,0	-	-
PH art.	-	-	7,33	-	-	7,43	-	-

Tabelle 25

Kind Nr. 21 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
 Gew.: 1300 Score: 4944 Wahrsch.: 92%

Zeit(min.)	vor Alupent				nach Alupent			
	-60	-30	5	10	30	60	120	180
HF	126	120	198	186	186	162	162	156
P _{art.}	60/40	70/45	32/22	35/25	60/45	60/40	60/40	65/42
f	65	65	86	82	80	84	62	70
Temp.	36,7	36,6	-	36,8	37,0	37,0	37,0	-
FiO ₂	-	-	24,0	-	-	24,0	22,0	-
PO ₂ art.	83,5	76,5	-	70,0	-	85,0	74,0	-
PCO ₂ art.	26,0	27,5	-	25,8	-	24,1	24,5	-
PHart.	7,49	7,48	-	7,47	-	7,45	7,48	-

Statistik der Kreislauf- und Atmungsparameter

N = Anzahl der Neugeborenen; S_{xi} = Standardabweichung (der Einzelwerte)
 $\bar{x}$ = Mittelwerte $\bar{Sx}$ = Mittlere Standardabweichung
 p = Signifikanz

Tabelle 26: Puls/min.

Gruppe I: Discr.Score > 4700 Überleb.Wahrsch. > 60%
 vor Alupent nach Alupent

Nr.	-60	-30	-1	5	16	30	60	120 (min.)
1	-	110	130	155	170	160	155	-
2	-	155	150	170	150	180	150	140
3	140	140	135	175	175	170	160	145
4	-	118	108	170	150	150	155	-
5	111	120	120	180	186	168	162	150
6	-	138	150	174	148	174	148	150
7	148	-	132	170	162	168	156	156
8	120	-	120	168	168	162	168	-
9	-	156	132	186	192	186	168	174
10	132	126	138	186	174	174	168	156
11	120	-	140	184	184	184	180	136
12	132	-	132	200	188	168	188	188
13	152	-	-	188	184	176	160	164
14	-	-	136	176	170	160	140	144
15	120	-	112	148	144	136	120	120
16	126	120	144	198	186	186	162	162
N	10	9	15	16	16	16	16	13
$\bar{x}$	130,1	130,8	<u>131,6</u>	<u>176,7</u>	170,6	168,8	158,7	152,6
S _{xi}	13,3	16,3	12,4	13,8	15,8	13,3	15,6	17,3
$\bar{Sx}$	4,2	5,45	3,2	3,46	3,96	3,34	3,9	4,8

p < 0,0005

Gruppe II: Discr.Score < 4700 Überleb.Wahrsch. < 60%

Nr.	150	150	160	190	-	170	170	168
1	150	150	160	190	-	170	170	168
2	138	138	117	120	138	138	144	-
3	140	-	130	168	172	164	140	168
4	160	160	160	192	180	164	168	123
5	156	156	156	186	160	172	160	152
6	120	117	111	145	142	140	132	120
7	155	154	155	188	188	181	175	168
N	7	6	7	7	6	7	7	6
$\bar{x}$	145,5	145,8	<u>141,2</u>	<u>169,8</u>	163,3	161,2	155,5	149,8
S _{xi}	13,9	16,0	21,3	27,6	20,3	16,2	16,7	22,8
$\bar{Sx}$	5,28	6,55	8,1	10,45	8,3	6,15	6,35	9,3

p < 0,0005

Tabelle 27 a: Blutdruck (P_{art.})

Gruppe I:		vor Alupent			nach Alupent				
Nr.	-6o	-3o	-1	4	5	1o	3o	6o	12o (min.)
1	-	39/33	45/4o	4o/35	4o/38	43/38	48/4o	45/38	-
2	-	45/38	53/4o	-	48/38	53/4o	54/35	57/4o	57/41
3	-	5o/4o	5o/35	-	4o/27	5o/35	5o/35	43/3o	43/38
4	-	73/56	75/56	-	51/43	58/46	51/4o	55/45	-
5	75/-	-	8o/-	-	75/-	75/-	72/-	78/-	76/-
6	-	65/-	63/-	-	-	69/-	8o/-	75/-	7o/-
7	5o/3o	-	-	42/25	45/27	37/2o	45/27	47/32	47/32
8	51/42	52/4o	52/42	-	42/35	42/35	48/38	48/4o	-
9	-	74/47	64/44	52/42	52/42	59/34	62/37	67/42	72/44
1o	48/31	51/33	48/31	48/33	48/33	46/31	46/31	41/28	51/36
11	59/-	-	-	-	-	57/-	57/-	59/-	55,5
12	33/-	33/-	-	-	39/-	42/-	42/-	42/-	58/-
13	72/32	-	7o/3o	-	68/35	65/36	7o/42	76/3o	78/38
14	6o/4o	7o/45	62/42	32/22	32/22	35/25	35/25	6o/4o	6o/4o

Syst.:

N	8	1o	11	5	12	14	14	14	11
$\bar{x}$	56,o	55,25	<u>6o,18</u>	<u>42,8o</u>	48,33	52,21	54,28	56,64	6o,72
S _{$\bar{x}$1}	13,6o	14,44	11,55	7,69	12,29	12,19	12,63	13,13	11,78
S _{$\bar{x}$}	4,8	4,57	3,48	3,44	3,56	3,26	3,38	3,5o	3,55

p < o, o5

Diast.:

N	5	8	9	5	1o	1o	1o	1o	7
$\bar{x}$	35,o	41,5	<u>4o,o</u>	<u>31,4</u>	34,o	34,o	35,o	36,5	38,5
S _{$\bar{x}$1}	5,56	7,69	7,79	8,o1	6,48	7,36	5,69	5,94	3,95
S _{$\bar{x}$}	2,48	2,72	2,6o	3,57	2,o5	2,33	1,8o	1,88	1,49

p < o, o5

Tabelle 28: Venendruck ($P_{z.v.}$ und $P_{p.v.}$)

Gruppe I und II: Zentraler Venendruck

Nr.	-60	-30	-1	3	10	30	60	120 (min.)
1	-	6	7	7	13	8	6	-
2	6	-	5	9	1	4	5	3
3	-	-	0	-	4	7	7	2
4	-	6	6	6	11	14	9	6
5	0	2,5	-	-	7	7	-	-
6	1,5	-	2,5	3	4	1,5	1,5	-
N	3	3	5	4	6	6	5	3
$\bar{x}$	2,5	4,83	<u>4,1</u>	6,25	6,66	<u>6,91</u>	5,7	3,66
S_{x1}	3,12	2,02	2,83	2,50	4,58	4,22	2,70	2,08
$S_{\bar{x}}$	1,8	1,17	1,26	1,25	1,87	1,72	1,20	1,16

$p < 0,15$

Gruppe I und II: Portaler Venendruck

Nr.								
1	3	3	3	-	4,5	4,5	4	3,5
2	3	3	5	4,5	5	4,5	4,5	-
3	5	5	5	8	6	5	5	6
N	3	3	3	2	3	3	3	2
$\bar{x}$	3,66	<u>3,66</u>	4,33	<u>6,25</u>	5,16	4,66	4,5	4,75
S_{x1}	1,15	1,15	1,15	2,47	0,76	0,28	0,50	1,76
$S_{\bar{x}}$	0,66	0,66	0,66	1,75	0,45	0,16	0,29	1,25

$p < 0,10$

Tabelle 29: Atemfrequenz/min.

<u>Gruppe I:</u> vor Alupent			nach Alupent			
Nr.	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	40	36	38	46	38	38
2	50	48	61	63	58	57
3	69	47	58	75	76	65
4	55	52	59	68	66	56
5	46	57	73	70	70	63
6	38	37	58	-	49	69
N	6	6	6	5	6	6
$\bar{x}$	49,58	<u>46,0</u>	57,83	<u>64,4</u>	59,5	58,08
S_{x1}	11,35	8,53	11,26	11,14	14,13	10,94
$S_{\bar{x}}$	4,65	3,50	4,60	4,98	5,77	4,47

$p < 0,10$

Gruppe II:

Nr.						
1	68	65	69	62	68	69
2	73	55	70	65	74	62
N	2	2	2	2	2	2
$\bar{x}$	70,5	<u>60,0</u>	69,5	63,5	<u>71,0</u>	65,5
S_{x1}	3,53	7,07	0,70	2,12	4,24	4,94
$S_{\bar{x}}$	2,50	5,00	0,49	1,50	3,00	3,50

$p < 0,10$

Tabelle 30: Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$ ml/kg.min)

<u>Gruppe I:</u> vor Alupent				nach Alupent			
Nr.	-90	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	162	164	137	345	311	221	117
2	267	175	285	460	451	395	345
3	236	246	181	353	383	312	225
4	183	-	197	443	507	485	337
5	155	198	210	321	345	408	316
6	119	-	185	310	-	283	187
N	6	4	6	6	5	6	6
$\bar{x}$	187,0	195,75	<u>199,16</u>	372,0	<u>399,4</u>	350,6	254,5
S_{xi}	54,93	36,37	48,75	63,74	79,50	96,10	92,85
$S_{\bar{x}}$	22,40	18,10	<u>24,80</u>	26,00	<u>35,40</u>	39,20	37,90

$p < 0,0005$

Gruppe II:

Nr.							
1	251	234	251	286	226	304	286
2	-	345	328	397	363	414	345
3	-	237	286	430	341	418	408
N	-	3	3	3	3	3	3
$\bar{x}$	-	272,0	<u>288,0</u>	371,0	310,0	<u>378,6</u>	346,3
S_{xi}	-	63,23	38,55	75,43	73,57	64,69	61,01
$S_{\bar{x}}$	-	36,6	<u>22,2</u>	43,5	42,5	<u>37,4</u>	35,2

$p < 0,10$

Tabelle 31: Atemzugvolumen (VT ml/kg)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	4,36	4,13	9,10	6,75	5,83	3,06
2	4,47	5,99	7,55	7,15	6,83	5,96
3	3,64	3,83	6,07	5,11	4,11	3,46
4	3,33	3,79	7,52	7,45	7,35	6,00
5	4,30	3,80	4,40	4,95	5,84	5,00
6	3,12	4,98	5,33	-	5,78	2,72
N	6	6	6	5	6	6
$\bar{x}$	3,87	<u>4,42</u>	<u>6,66</u>	6,28	5,95	4,36
S_{x1}	0,58	0,89	1,71	1,17	1,11	1,47
$S_{\bar{x}}$	0,23	0,36	0,70	0,52	0,45	0,60

$p < 0,0125$

Gruppe II:

Nr.						
1	3,72	3,87	4,15	3,64	4,46	4,15
2	4,73	5,95	5,68	5,60	5,60	5,56
3	3,65	-	5,73	4,43	5,57	4,00
N	3	2	3	3	3	3
$\bar{x}$	<u>4,03</u>	4,91	5,18	4,55	<u>5,21</u>	4,57
S_{x1}	0,60	1,47	0,89	0,98	0,64	0,86
$S_{\bar{x}}$	0,34	1,04	0,51	0,56	0,37	0,49

$p < 0,15$

Tabelle 32: Totraum (VD ml/kg = absoluter Totraum)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	1,235	1,880	1,525	1,810	1,140	0,97
2	1,100	1,285	1,670	1,825	1,420	1,355
3	0,691	0,855	1,610	2,53	1,77	1,08
4	1,349	-	1,755	1,670	1,885	1,650
5	-	1,890	1,520	-	1,840	0,706
6	-	0,743	1,378	-	-	-
N	4	5	6	4	5	5
$\bar{x}$	<u>1,093</u>	1,296	1,576	<u>1,958</u>	1,611	1,153
S_{xi}	0,287	0,506	0,131	0,387	0,320	0,362
$S_{\bar{x}}$	0,144	0,226	0,053	0,197	0,143	0,162

$p < 0,10$

Gruppe II:

Nr.						
1	0,500	1,153	-	1,347	1,460	-
2	0,918	0,800	-	2,230	1,690	-
N	2	2	-	2	2	-
$\bar{x}$	0,790	<u>0,976</u>	-	<u>1,788</u>	1,575	-
S_{xi}	0,295	0,249	-	0,624	0,162	-
$S_{\bar{x}}$	0,208	0,176	-	0,440	0,115	-

$p < 0,15$

Tabelle 33: Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}O_2$ ml/kg.min)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	5,50	5,15	12,0	10,45	6,04	4,90
2	6,75	8,09	11,05	13,10	12,65	8,97
3	7,82	5,74	13,00	15,05	10,7	7,28
4	7,86	9,07	16,60	17,75	17,0	13,80
5	7,30	7,02	7,26	11,61	12,82	6,80
6	4,76	-	9,30	-	8,49	5,61
N	6	5	6	5	6	6
$\bar{x}$	6,66	<u>7,01</u>	11,53	<u>13,59</u>	11,28	7,89
S_{xi}	1,27	1,61	3,21	2,89	3,80	3,21
$S_{\bar{x}}$	0,52	0,72	1,31	1,29	1,55	1,31

$p < 0,0025$

Gruppe II:

Nr.						
1	8,68	-	16,87	-	16,40	11,10
2	8,62	-	10,94	-	15,70	13,10
N	2	-	2	-	2	2
$\bar{x}$	<u>8,65</u>	-	13,20	-	<u>16,05</u>	12,10
S_{xi}	0,042	-	5,19	-	0,49	1,41
$S_{\bar{x}}$	0,029	-	3,66	-	0,34	1,00

$p < 0,0005$

Tabelle 34: Alveolare Ventilation ($\dot{V}_A$ ml/kg·min)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	129	116	293	271	206	112
2	160	196	367	337	329	278
3	171	120	256	246	204	137
4	145	153	348	335	368	275
5	136	143	193	228	276	212
6	-	161	280	-	193	138

N	5	6	6	5	6	6
$\bar{x}$	148,2	<u>148,16</u>	<u>289,50</u>	283,40	262,66	192,08
S_{x1}	17,22	29,43	63,19	50,39	73,72	73,44
$S_{\bar{x}}$	7,68	12,00	25,80	22,50	30,00	30,00

$p < 0,005$

Gruppe II:

Nr.						
1	200	176	-	167,5	205	-
2	278	284	-	230	289	275

N	2	2	--	2	2	-
$\bar{x}$	239,0	<u>230,0</u>	-	198,75	<u>247,00</u>	-
S_{x1}	55,15	76,36	-	44,19	59,39	-
$S_{\bar{x}}$	39,0	54,0	-	31,2	42,0	-

$P < 0,15$

Tabelle 35: Respiratorischer Quotient (RQ)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent				(min.)
	-60	-30	10	30	60	120	
1	0,947	0,826	0,848	0,838	1,25	0,772	
2	0,754	0,777	0,825	0,703	0,700	0,793	
3	0,888	0,994	0,888	0,703	0,771	0,820	
4	0,632	0,592	0,760	0,740	0,735	0,712	
5	0,658	0,791	1,03	0,683	0,709	1,095	
6	-	1,33	1,33	-	1,17	1,26	

N	5	6	6	5	6	6	
$\bar{x}$	0,775	<u>0,885</u>	<u>0,946</u>	0,733	0,889	0,908	
S_{x1}	0,138	0,252	0,20	0,061	0,251	0,217	
$S_{\bar{x}}$	0,061	0,103	0,081	0,027	0,102	0,088	

$p < 0,15$

Gruppe II:

Nr.

1	0,952	-	0,582	-	0,675	-	
2	1,004	-	0,662	-	0,715	0,790	

N	2	-	2	-	2	-	
$\bar{x}$	<u>0,978</u>	-	<u>0,622</u>	-	0,695	-	
S_{x1}	0,036	-	0,056	-	0,028	-	
$S_{\bar{x}}$	0,025	-	0,039	-	0,019	-	

$p < 0,05$

Tabelle 36: Totraum-Ventilation ($\dot{V}_D$ ml/kg·min)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	61	89,5	93	114	66	66,5
2	75	61	97	137	108	88
3	38	45	95	-	117	62
4	62	73	128	117	132	104
5	-	24	30	-	90	48,5
N	4	5	5	3	5	5
$\bar{x}$	59,00	<u>58,50</u>	88,60	<u>122,66</u>	102,60	73,80
S_{x1}	15,38	25,24	35,76	12,50	25,49	22,05
$S_{\bar{x}}$	7,8	11,3	16,0	7,25	11,4	9,83

$p < 0,05$

Gruppe II:

Nr.						
1	34	75	97	80	99	-
2	67	44	133	125	70	
N	2	2	2	2	2	-
$\bar{x}$	50,50	<u>59,50</u>	<u>115,0</u>	102,50	84,50	-
S_{x1}	23,33	21,92	25,45	31,81	20,50	-
$S_{\bar{x}}$	16,50	15,50	18,00	22,50	14,50	-

$p < 0,05$

Tabelle 37: Totraum/Atemzugvolumen (VD/VT)

Gruppe I :

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	0,244	0,312	0,225	0,253	0,167	0,157
2	0,304	0,335	0,276	0,357	0,346	0,391
3	0,207	0,226	0,214	0,340	0,241	0,184
4	0,313	0,338	0,400	0,340	0,320	0,330
5	-	0,379	0,285	-	0,318	0,260
N	4	5	5	4	5	5
$\bar{x}$	0,267	<u>0,318</u>	0,280	0,322	<u>0,278</u>	0,264
$S_{\bar{x}1}$	0,050	0,056	0,073	0,047	0,073	0,097
$S_{\bar{x}}$	0,025	0,025	0,032	0,023	0,032	0,043

$$p < 0,48$$

Gruppe II :

Nr.						
1	0,145	0,299	-	0,346	0,327	-
2	0,194	0,134	-	0,366	0,304	-
N	2	2	-	2	2	-
$\bar{x}$	0,169	<u>0,216</u>	-	<u>0,356</u>	0,315	-
$S_{\bar{x}1}$	0,034	0,116	-	0,014	0,016	-
$S_{\bar{x}}$	0,024	0,082	-	0,010	0,011	-

$$p < 0,45$$

Tabelle 38: Herzminutenvolumen (HMV = $\dot{Q}$ ml/kg.min)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	134,0	125,5	300,0	261,0	151,0	122,5
2	164,5	197,0	270,0	320,0	309,0	219,0
3	191,0	140,0	325,0	376,0	268,0	182,0
4	199,0	230,0	420,0	450,0	430,0	350,0
5	195,0	187,0	196,0	314,0	346,0	184,0
6	116,0	-	227,0	-	207,0	137,0
N	6	5	6	5	6	6
$\bar{x}$	166,5	<u>175,9</u>	289,6	<u>344,2</u>	285,0	199,0
S_{x_i}	34,8	42,7	0,792	0,718	0,996	0,817
$S_{\bar{x}}$	14,2	19,1	0,324	0,320	0,407	0,333

$p < 0,0025$

Gruppe II:

Nr.						
1	212,0	-	411,0	-	400,0	271,0
2	233,0	-	298,0	-	427,0	356,0
N	2	-	2	-	2	2
$\bar{x}$	<u>222,5</u>	-	354,0	-	<u>413,5</u>	313,5
S_{x_i}	14,8	-	0,799	-	19,0	0,601
$S_{\bar{x}}$	10,4	-	0,565	-	13,4	0,425

$p < 0,0025$

Tabelle 39: Schlagvolumen (SV ml/kg)

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
1	0,92	0,95	1,77	1,63	1,08	0,85
2	1,21	1,53	1,47	1,95	1,68	1,33
3	1,63	1,17	1,77	2,09	1,49	1,34
4	1,29	1,49	2,36	2,52	2,66	2,10
5	0,99	-	1,71	-	1,77	1,17
N	5	4	5	4	5	5
$\bar{x}$	1,20	<u>1,25</u>	1,81	<u>2,04</u>	1,73	1,35
S_{xi}	0,28	0,30	0,32	0,36	0,58	0,45
$S_{\bar{x}}$	0,12	0,15	0,14	0,18	0,25	0,20

$p < 0,0125$

Gruppe II:

Nr.						
1	1,35	-	1,60	-	2,34	1,82
2	1,39	-	2,63	-	2,56	1,83
N	2	-	2	-	2	2
$\bar{x}$	<u>1,37</u>	-	2,11	-	<u>2,45</u>	1,82
S_{xi}	0,028	-	0,72	-	0,15	0,007
$S_{\bar{x}}$	0,019	-	0,51	-	0,10	0,004

$p < 0,01$

Tabelle 4o: Rechts-Links-Kurzschluß ($\dot{Q}$ sh %))

Gruppe I:

Nr.	vor Alupent	nach Alupent	(min.)
	-30	30	
1	22,9	22,9	
2	9,8	9,8	
3	18,7	20,3	
N	3	3	
$\bar{x}$	<u>17,13</u>	<u>17,66</u>	
S_{x1}	6,68	39,25	
$S_{\bar{x}}$	3,86	4,00	

$p < 0,35$

Gruppe II:

Nr.			
1	31,4	42,5	
2	45,0	48,0	
3	66,8	70,8	
4	2,68	19,5	
5	37,9	58,5	
N	5	5	
$\bar{x}$	<u>36,75</u>	<u>47,86</u>	
S_{x1}	23,24	19,18	
$S_{\bar{x}}$	10,40	8,63	

$p < 0,10$

Tabelle 41: Temperatur (° Celsius)

<u>Gruppe I:</u> vor Alupent			nach Alupent			
Nr.	-6o	-1	1o	3o	6o	12o (min.)
1	-	36,3	-	-	-	-
2	-	36,3	-	-	-	37,5
3	-	36,7	-	-	36,9	36,9
4	-	-	-	36,8	-	-
5	37,2	37,3	-	-	-	-
6	-	37,1	36,8	36,9	37,2	37,1
7	-	36,7	37,9	37,9	37,3	37,1
8	36,9	36,7	37,1	37,1	37,1	-
9	-	36,3	-	-	36,6	-
10	37,0	36,4	-	37,0	37,0	-
11	-	37,3	-	37,3	37,2	37,2
12	37,0	37,0	36,8	36,8	36,9	37,0
13	37,0	37,1	37,1	37,6	37,4	37,5
14	37,6	-	37,5	37,5	37,6	37,7
15	37,6	-	37,5	37,5	37,9	37,9
16	36,5	36,5	36,2	36,2	36,5	36,5
17	36,7	36,6	36,8	37,0	37,0	37,0

N	9	13	9	12	13	11
$\bar{x}$	37,05	<u>36,73</u>	37,07	37,13	37,12	<u>37,21</u>
S_{xi}	0,36	0,36	0,50	0,45	0,38	0,39
$S_{\bar{x}}$	0,12	0,10	0,16	0,13	0,10	0,11

$p < 0,15$

Gruppe II :

Nr.						
1	36,0	36,5	37,1	-	-	-
2	36,0	36,0	-	-	36,7	36,7
3	-	36,2	36,2	36,6	-	-
4	35,8	36,5	36,7	-	37,2	37,4
5	37,3	36,9	37,4	37,6	37,2	37,0
6	36,9	36,9	37,1	37,1	36,9	37,3
7	36,5	36,2	36,5	36,5	36,5	36,5
8	37,1	37,5	37,6	-	37,6	37,4

N	7	8	7	4	6	6
$\bar{x}$	36,52	<u>36,58</u>	36,94	36,95	37,01	<u>37,05</u>
S_{xi}	0,60	0,49	0,49	0,50	0,39	0,38
$S_{\bar{x}}$	0,22	0,17	0,18	0,25	0,15	0,15

$p < 0,15$

Tabelle 42: Temperatur: Gruppe III (°Celsius)
Kohlendioxydproduktion ($\dot{V}\text{CO}_2$ ml/kg·min)

Gruppe III: Kontrolluntersuchung

Nr.	vor Alupent					nach Alupent				
	-60	-45	-30	-15	-1	5	10	30	60	120(min)
1	37,1	37,1	37,1	37,15	37,1	37,1	37,2	37,4	37,55	37,5
2	37,2	37,2	37,2	37,2	37,2	37,25	37,25	37,4	37,9	37,9
3	37,1	37,1	37,2	37,1	37,1	37,2	37,3	37,4	37,3	37,2
N	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
$\bar{x}$	37,13	37,13	37,16	37,15	<u>37,13</u>	37,18	37,25	37,40	<u>37,58</u>	37,53
S_{x1}	0,07	0,07	0,08	0,05	0,07	0,08	0,05	0,00	0,30	0,35
$S_{\bar{x}}$	0,04	0,04	0,048	0,029	0,04	0,05	0,029	0,00	0,17	0,20

$p < 0,15$

Gruppe I:

Kohlendioxydproduktion ($\dot{V}\text{CO}_2$ ml/kg·min)

Nr.										
1	5,21	-	4,25	-	-	-	10,15	8,77	7,60	3,77
2	4,24	-	6,29	-	-	-	9,10	9,20	8,85	7,18
3	6,95	-	5,68	-	-	-	11,55	10,58	8,25	5,97
4	4,96	-	5,37	-	-	-	12,60	13,10	12,50	8,05
5	4,74	-	5,55	-	-	-	7,48	8,17	9,10	7,45
6	3,82	-	5,48	-	-	-	8,27	-	6,96	4,72
N	6	-	6	-	-	-	6	5	6	6
$\bar{x}$	4,98	-	<u>5,43</u>	-	-	-	9,85	<u>9,96</u>	8,87	6,19
S_{x1}	1,08	-	0,66	-	-	-	1,96	1,96	1,94	1,67
$S_{\bar{x}}$	0,44	-	0,27	-	-	-	0,80	0,87	0,79	0,68

$p < 0,0005$

Gruppe II:

Nr.										
1	8,71	-	-	-	-	-	-	8,71	10,78	-
2	9,83	-	-	-	-	-	-	8,17	11,22	10,34
3	5,03	-	-	-	-	-	-	8,47	9,37	7,18
N	3	-	-	-	-	-	-	3	3	2
$\bar{x}$	<u>7,85</u>	-	-	-	-	-	-	8,45	<u>10,45</u>	8,76
S_{x1}	2,51	-	-	-	-	-	-	0,27	0,96	2,23
$S_{\bar{x}}$	1,45	-	-	-	-	-	-	0,15	0,55	1,58

Tabelle 43: Atemfrequenz/min.

(Σ aus Kreislauf- und Atemgasmessungen)

Gruppe I:

	vor Alupent			nach Alupent					
Nr.	-60	-30	-1	3	5	10	30	60	120 (min.)
1	-	-	35	56	45	45	35	60	-
2	36	48	-	-	51	68	74	60	60
3	49	52	50	48	60	54	57	51	-
4	-	52	47	51	48	45	49	60	-
5	33	32	32	40	47	50	51	46	38
6	68	60	48	45	52	75	56	75	63
7	96	100	100	130	130	130	82	82	92
8	84	60	-	62	60	72	72	96	-
9	78	90	84	92	92	86	90	-	90
10	102	90	90	100	78	96	102	66	96
11	46	57	-	60	-	73	70	70	63
12	69	-	47	60	64	58	-	75	65
13	48	-	-	-	50	61	63	58	65
14	52	-	-	40	40	59	68	66	47
15	40	31	37	40	38	38	46	38	38
16	38	-	37	32	32	44	58	44	-
17	45	45	45	52	58	70	70	70	60

N	15	12	12	15	16	17	16	16	12
$\bar{x}$	58,93	59,87	<u>54,33</u>	60,65	59,81	<u>66,11</u>	65,18	62,12	64,75
S_{x1}	22,40	22,22	23,28	26,70	24,75	22,73	17,09	14,80	19,43
$S_{\bar{x}}$	5,80	6,40	6,75	6,90	6,20	5,50	4,27	3,70	5,60

$p < 0,15$

Gruppe II:

Nr.									
1	82	81	-	-	100	75	77	75	102
2	73	55	-	-	96	70	65	74	62
33	68	65	-	-	57	69	62	68	69

N	3	3	-	-	3	3	3	3	3
$\bar{x}$	74,33	<u>67,16</u>	-	-	<u>84,33</u>	71,33	68,00	72,33	77,66
S_{x1}	7,09	13,38	-	-	23,75	3,21	7,93	3,78	21,36
$S_{\bar{x}}$	4,10	8,70	-	-	13,70	1,85	4,58	2,18	12,30

Tabelle 44: Peripherer Widerstand (= W dyn.sec.cm⁻⁵)

(Pm_{art.} = Arterieller Mitteldruck)

(Q̇ = Herzminutenvolumen)

$$W = \frac{80000 \cdot Pm_{art.} (mmHg)}{Q̇ \text{ ml/kg.min}}$$

Gruppe I:

	vor Alupent		nach Alupent			
	-60	-30	10	30	60	120 (min.)
Pm _{art.}	44,0	47,41	41,83	43,30	45,16	48,09
Q̇	166,5	175,9	289,6	344,2	285,0	199,0
W	21150,0	21550,0	11570,0	10080,0	12700,0	19300,0

Gruppe II:

Pm _{art.}	42,68	40,80	37,95	37,84	38,48	43,60
Q̇	222,5	-	354,0	-	413,5	313,5
W	15400,0	-	8560,0	-	7450,0	11100,0

Erläuterung der Abbildungen: (Seite 61-66)

Abb. 1 - 3: Einfluß von Alupent auf Pulsfrequenz, arteriellen Blutdruck ($P_{\text{sys.}}$ u. $P_{\text{diast.}}$) sowie zentralen und portalen Venendruck. ----- = gut adaptierte Neugeborene (n); ——— = schlecht adaptierte Neugeborene (n); Mittelwerte und mittlere Streuung der Mittelwerte.

Abb. 4 - 7: Atemfrequenz (f), Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$), Atemzugvolumen (VT) und Totraum (VD) vor und nach i.v.Gabe von Alupent;

(Vgl. Erklärung zu Abb. 1 - 3)

Abb. 8 - 12: Änderungen des Sauerstoffverbrauches ($\dot{V}O_2$), der alveolaren Ventilation ($\dot{V}_A$), des respiratorischen Quotienten (RQ), der Totraumventilation ($\dot{V}_D$) und des Verhältnisses von Totraum zum Atemzugvolumen (VD/VT) vor und nach i.v.Gabe von Alupent;

(Vgl. Erklärung zu Abb. 1 - 3)

Abb. 13 - 15: Änderungen des Herzminutenvolumens (HMV), Schlagvolumens (SV) und Rechts-Linkscurzschlusses ($\dot{Q}_{sh}$) in Prozent des Herzminutenvolumens, vor und nach i.v.Gabe von Alupent. In Abbildung 15 sind neben den Mittelwerten der gut adaptierten (= ----, n=3) und schlecht adaptierten (= ———, n=5) auch noch die Einzelwerte der jeweiligen Neugeborenen und deren Shunt-Zunahme eingezeichnet.

Abb. 16: Temperaturveränderungen (Grad Celsius) vor und nach i.v.Applikation von Alupent. ----- = gut adaptierte Neugeborene (n=13); ——— = schlecht adaptierte Neugeborene (n=7); ----- = Kontrolluntersuchung: Mittelwerte einer gut adaptierten Gruppe Neugeborener (n=3);

Abb. 17 - 19: Änderungen der Kohlendioxydproduktion ($\dot{V}CO_2$), Atemfrequenz (f : hier Mittelwerte der gesamten Kreislauf- und Atemgasmessungen) und des peripheren Widerstandes; (Vgl. Erklärung zu Abb. 1 - 3)

Abb. 1

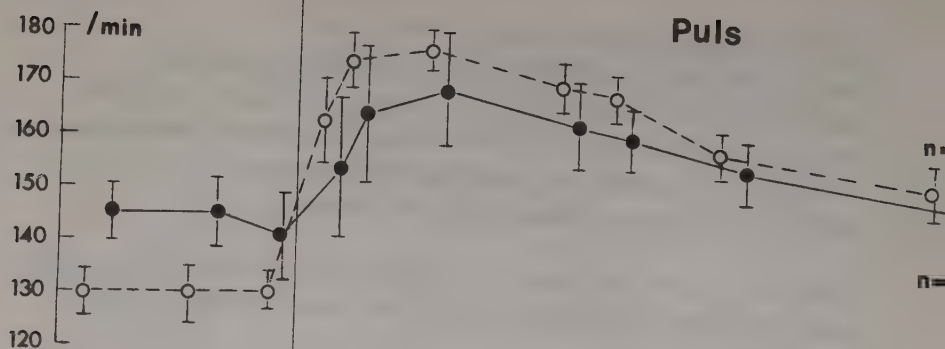


Abb. 2

Blutdruck

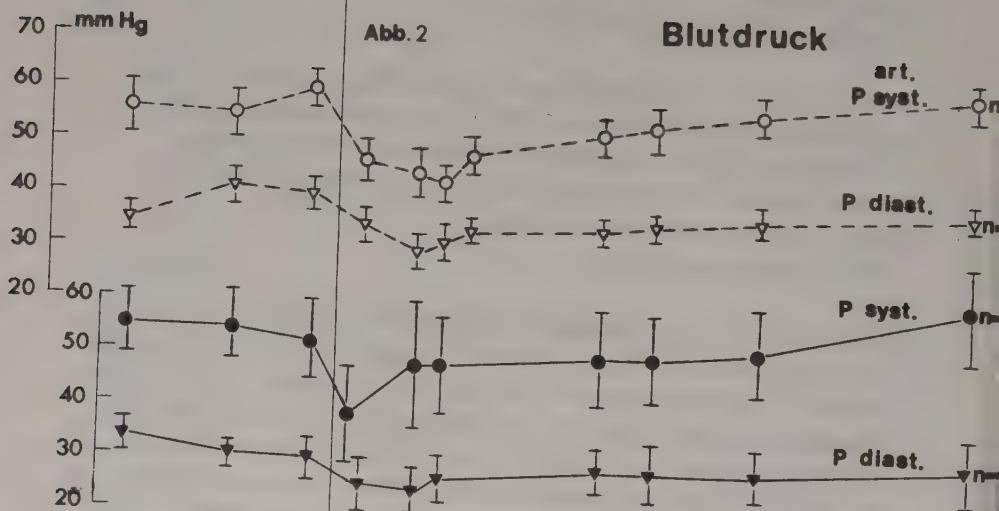
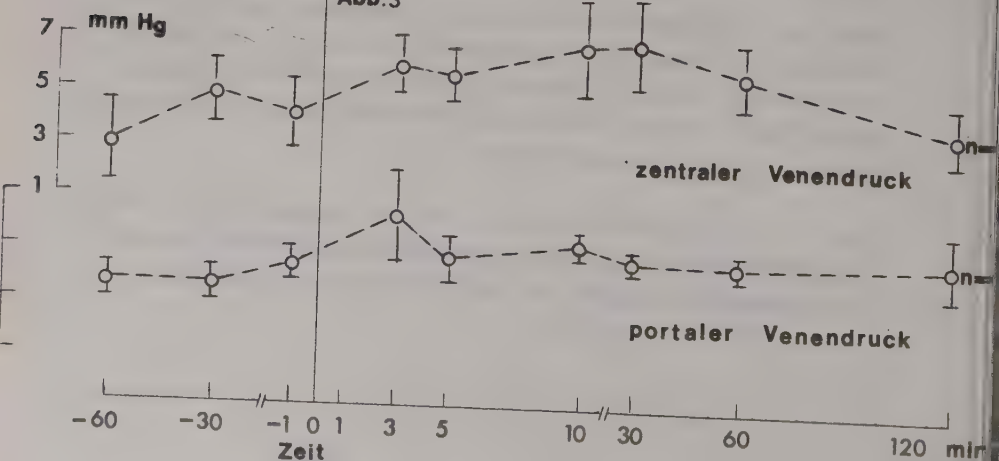


Abb. 3



0,02 mg Alupent / kg

Abb. 4

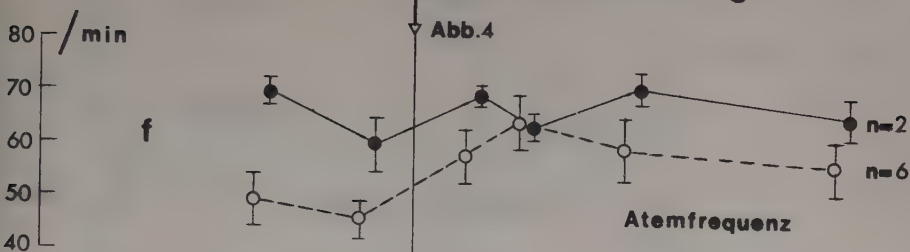


Abb. 5

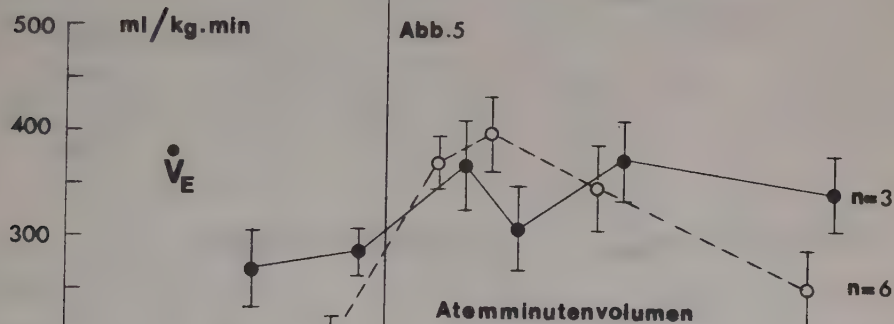


Abb. 6

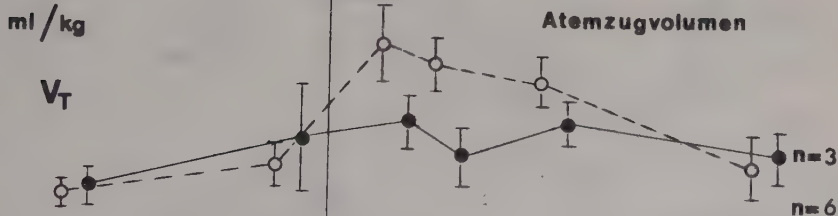
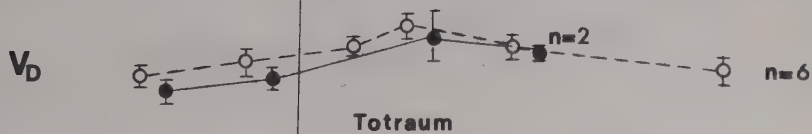
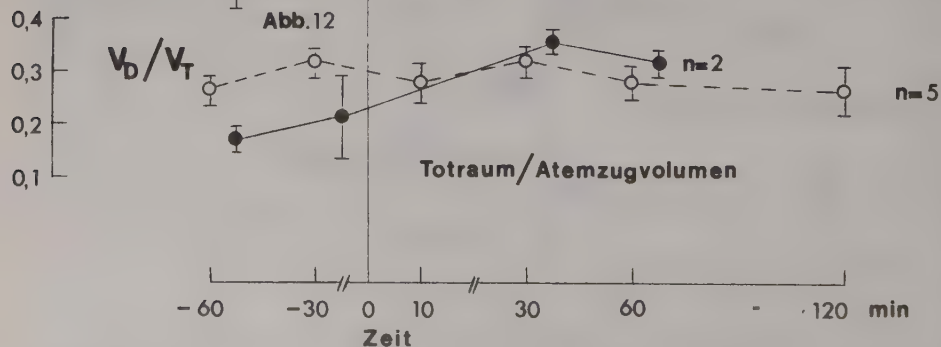
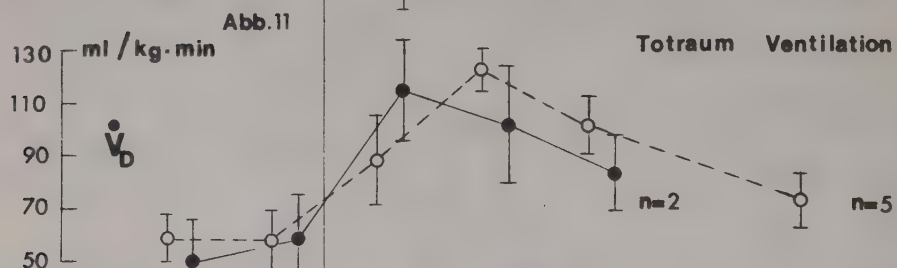
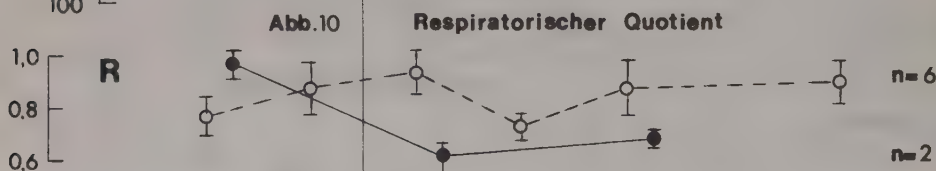
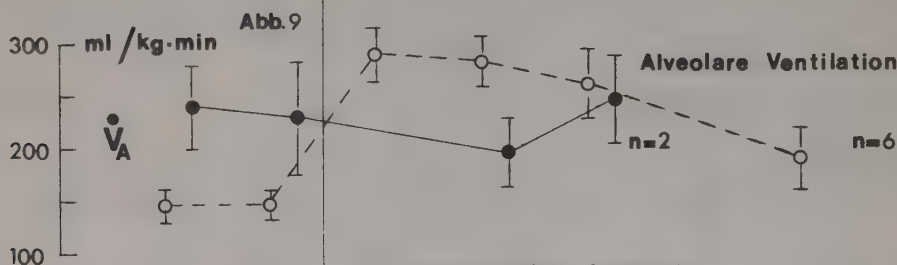
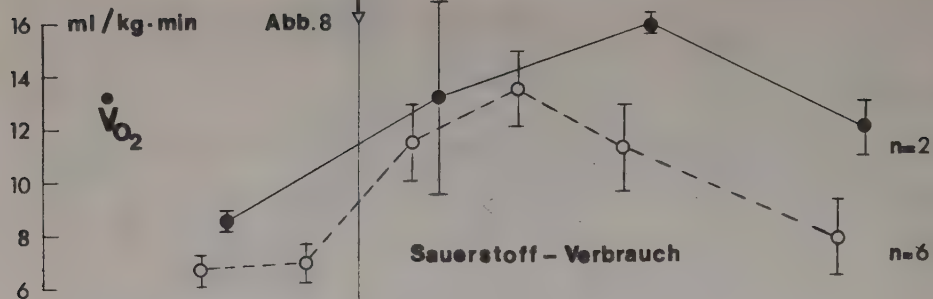


Abb. 7

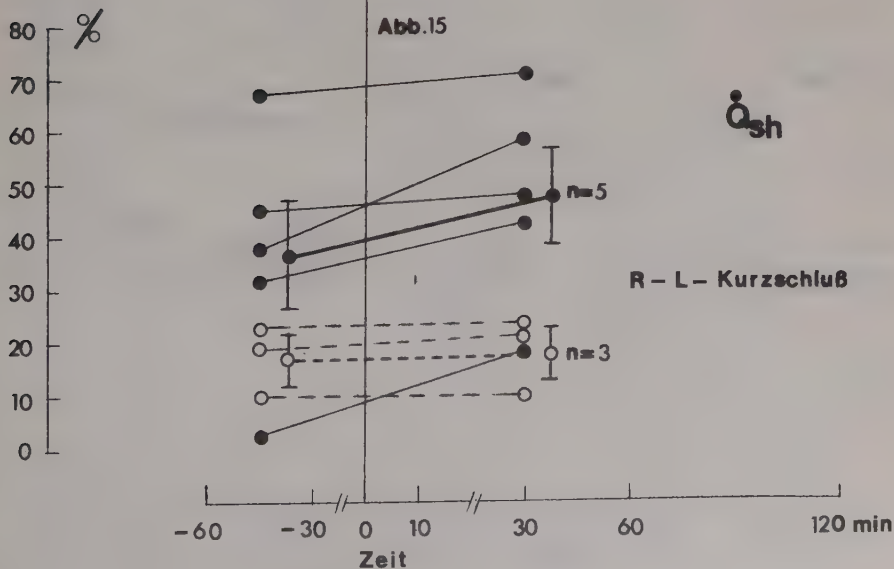
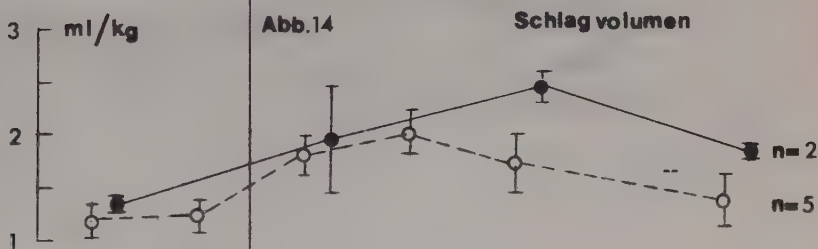
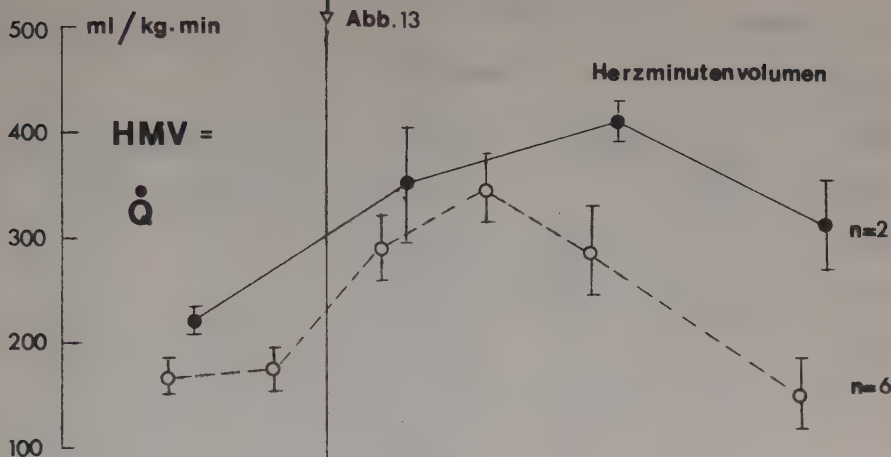


Zeit

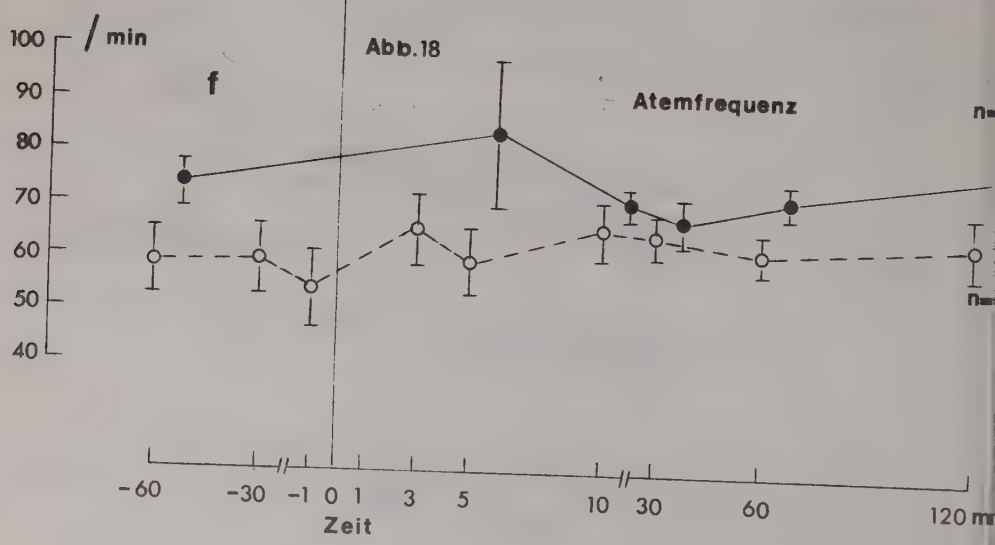
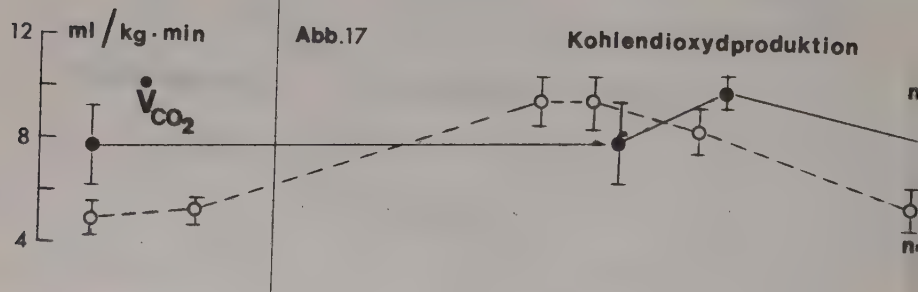
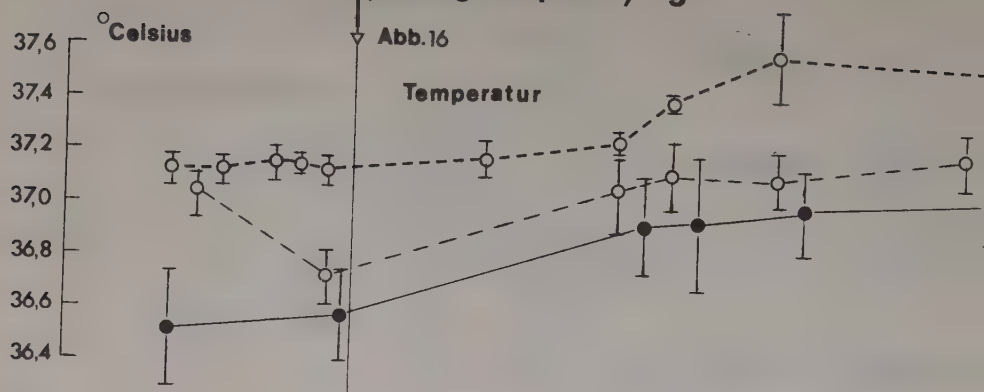
-90 -60 -30 // 0 // 30 60 120-150 min

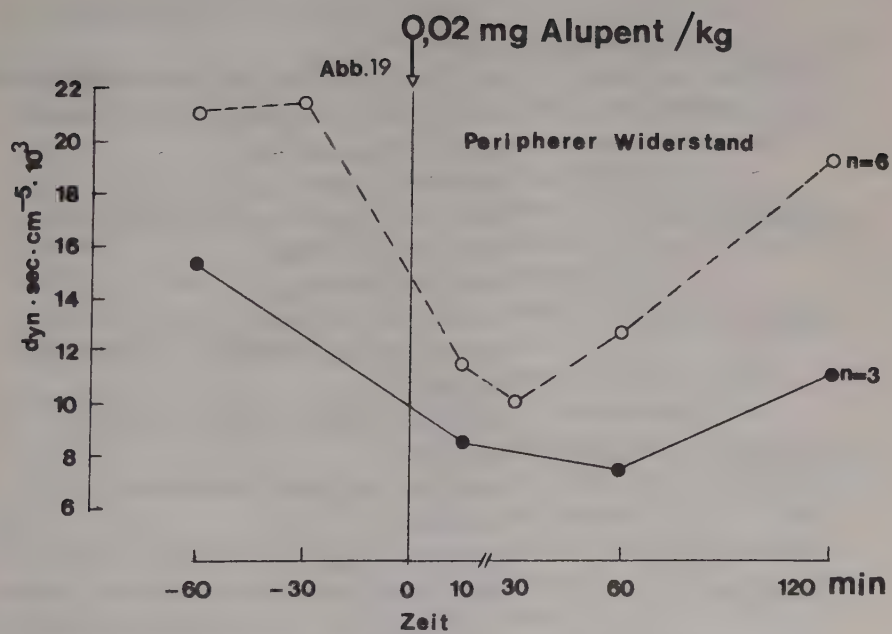


0,02 mg Alupent / kg



0,02 mg Alupent / kg





XI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bartels, H., E. Bücherl, C.W. Hertz, G. Rodewald, M. Schwab:
"Lungenfunktionsprüfungen"
Methoden und Beispiele klinischer
Anwendung
Springer-Verlag (Berlin), (1959)
2. Chu, J., J.A. Clemets, E.K. Cotton, M.H. Klaus, A.Y. Sweet,
W.H. Tooley, B.L. Bradley and L.C. Brandorff:
Neonatal pulmonary ischemia.
Pediatrics 40, 709 (1967).-
3. Daum, S., J. Stiksa, L. Nikodymova, A. Petrle und C. Svorcik:
Der Einfluß von Orciprenalin auf die
Zirkulation in der Lunge.
Arzneim.-Forsch. 17, 565 (1967).-
4. Engelhardt, A., W. Hoefke und H. Wick:
Zur Pharmakologie des Sympathomimetikums
1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-
isopropylaminoäthan.
Arzneim.-Forsch. 11, 521 (1961).-
5. Ewerbeck, H.:
Zur Prophylaxe von Zerebralschäden
beim Neugeborenen.
Dtsch.med.Wschr. 92, 1485 (1967).-
6. Flecker, A:
Atmung und Kreislauf nach intravenös
verabfolgtem Adrenalin, Aludrin und
Alupent.
Wien.med.Wschr. 112, 314 (1962).-
7. Golinko, R.J. and A.M. Rudolph:
A valve for respiratory studies in
infants.
Pediatrics 27, 645 (1961).-
8. Günthner, W.:
Spirographisch-experimentelle Unter-
suchungen mit 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-
1-hydroxy-2-isopropylaminoäthan.
Arzneim.-Forsch. 11, 525 (1961).-
9. Helwig, H. und H. Pullmann:
Effects of orciprenaline (Alupent) in
newborn infants of low birth weight.
Z. Kinderheilk. 109, 76 (1970).-

10. Helwig, H.: Die Behandlung der Neugeborenen-Asphyxie.
Med.Mittlg.(Melsungen) 41, 102 (1967).-
11. Kaiser, D. Chr. Nadjafian und E. Werner:
Perphyllon-A-Wirkung auf Gasaustausch, Energiebilanz und periphere Sauerstoffversorgung des Neugeborenen.
Mschr.Kinderheilk. 117, 378 (1969).-
12. Karlberg, P., R.E. Moore and T.K. Oliver:
Thermogenic and cardiovascular responses of the newborn baby to noradrenaline.
Acta.Paediat.Scand. 54, 225 (1965).-
13. Keck, E.W.: Therapie der Herzinsuffizienz.
Mschr.Kinderheilk.(im Druck), (1971).-
14. Keuth, U., H. Razeghi: Der Effekt von Complamin auf den arteriellen PO_2 beim Membransyndrom und beim Aspirationssyndrom der Früh- und Neugeborenen.
Mschr.Kinderheilk. 117, 81 (1969).-
15. Keuth, U.: Das Atemnotsyndrom (Membransyndrom) und seine Behandlung.
Mschr.Kinderheilk. 118, 52 (1970).-
16. Keuth, U. und Mitarb.: Pers. Mittlg.
Mschr. Kinderheilk. (im Druck), (1971).-
17. Koller jr., T. R. Gamp, R. Ebner, A. Hawrylenko:
Probleme der Überwachung und Behandlung bei Übergangsstörungen des Neugeborenen.
Gynaecologia (Basel) 162, 1 (1966).-
18. Lang, V.O.: Die routinemäßige Blutdruckmessung bei Frühgeborenen und Säuglingen und ihre Bedeutung.
Beiheft zum Arch.Kinderheilk.
"Pädiatr.Intensivpflege" 63, 80 (1971).-

19. Mentzel, H.: Behandlung der postnatalen Atemstörungen bei Frühgeborenen mit einem Methyldatropin-Papaverin-Theophyllin-Präparat.
Klin.Wschr. 43, 90 (1965).-
20. Rautenberg, H.W.: Kardiologische Probleme beim Neugeborenen.
Geburtsh.Frauenheilk. 28, 528 (1968),-
21. Riegel, K.P. und U.Ahnen: Eine objektive Beurteilung von Risikoneugeborenen mit gestörter cardiopulmonaler Adaption.
Mschr.Kinderheilk. 119, 73 (1971),-
22. Riegel, K.P.: Respiratory of Blood and Hemoglobin.- In: Stave, U. (Ed.) Physiology of the Perinatal Period Meredith Corporation (1970).-
23. Rosenthal, T.B.: The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro.
J.Biol.Chem. 173, 25 (1948).-
24. Rothlin, M.: Zur Anwendung von Adrenalin und Resorcinäthanolamin bei Patienten nach Herzoperationen an der Herz-Lungenmaschine.
Bibl.cardiol. 17, (1966).-
Pers.Mittlg. (1971).-
25. Schöber, J.G.: Ein neues Isoprenalin-Derivat (1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-(1-(4-hydroxyphenyl)-isopropyl)-amino-äthan (Th 1165a) in der Therapie akuter kardiovaskulärer und respiratorischer Notfallsituationen.
Arzneim.-Forsch. 19, 1905 (1969).-
26. Schuster, H.R., P. Baum: Electrodes for blood - PO_2 and PCO_2 determination.
J.Appl.Physiol. 13, 515 (1958).-
27. Severinghaus, J.W. and A.F. Bradley:

28. Sinclair, J. C.: Prevention and treatment of the respiratory distress syndrome.
Pediat.Clin.N.Am. 13: The newborn I.
711, (1966).-
29. Spitzbarth, H. und P. Albers:
Beobachtungen über Veränderungen der Physikalischen Kreislaufgrößen beim Menschen nach Verabreichung von 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropylaminoäthan.
Arzneim.-Forsch. 11, 528 (1961).-
30. Stiksa, J., S. Daum und L. Nikodymova:
Der Einfluß von Orciprenalin auf die regionale Beziehung zwischen Belüftung und Durchblutung bei irreversiblen Bronchialobstruktionen.
Arzneim.-Forsch. 17, 568 (1967).-

LEBENS LAUF

RAINER SCHOLZ, geb. am 23.4.43 in Bad Tölz

ELTERN: Dr. med. Erich Scholz und Barbara Scholz (geb. Friedrich)

JAHRE

- 1950: Besuch der Volksschule Bad Tölz
- 1955: Übertritt in die Oberrealschule Bad Tölz
- 1964: Reifeprüfung
- 1964/65: 1 Jahr Wehrdienst bei der Bundeswehr
- 1965/66: Beginn des Studiums der Medizin an der
Universität München
- 1967: Vorphysikum
- 1969: Physikum
- 1970: Beginn mit den Vorbereitungsarbeiten für
die vorgelegte Dissertation
- 1972: Medizinisches Staatsexamen

